

UNTERSUCHUNGEN AN EINIGEN
N-ACYL- UND N-SULFONYLHETEROKUMULENEN
UND IHREN DERIVATEN

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
der Naturwissenschaftlichen Fakultät
der Philipps-Universität Marburg/Lahn

vorgelegt von
Elmar Heukelbach
aus Mönchengladbach

Marburg/Lahn 1966

UNTERSUCHUNGEN AN EINIGEN

N-ARYL- UND N-SULFONYLHETEROKIMMUNEN

UND IHREN DERIVATEN

Digitized by the Internet Archive
in 2026

UNTERSUCHUNGEN AN EINIGEN
N-ACYL- UND N-SULFONYLHETEROKUMULENEN
UND IHREN DERIVATEN

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
der Naturwissenschaftlichen Fakultät
der Philipps-Universität Marburg/Lahn



vorgelegt von

Elmar Heukelbach
aus Mönchengladbach

Marburg/Lahn 1966



Von der Naturwissenschaftlichen Fakultät der
Philipps-Universität Marburg/Lahn als

Dissertation angenommen am 31. 10. 1966

Tag der mündlichen Prüfung am 1. 2. 1967

Berichterstatter: Doz. Dr. R. Neidlein

Mitberichterstatter: Prof. Dr. H. Böhme

Meinen Eltern gewidmet

Inhaltsverzeichnis des theoretischen Teils

	Seite
Einleitung	1
Synthesen der N-Acylcarbodiimide	6
Reaktionen mit N-Acylcarbodiimiden	13
Synthesen der N-Sulfonylcarbodiimide	18
Reaktionen mit N-Sulfonylcarbodiimiden	23
Reaktionen mit N-Acylisocyanaten	40
Reaktionen mit N-Acylsenfölen	44
Zusammenfassung	46

Inhaltsverzeichnis des praktischen Teils

	Seite
N-Benzoyl-N'-t-butylharnstoff (27)	49
N-Benzoyl-N'-t-butylcarbodiimid (8a)	50
N-Äthoxycarbonyl-N'-t-butylcarbodiimid (8b)	51
N-Äthoxycarbonyl-N'-cyclohexylcarbodiimid (8c)	52
N-Äthoxycarbonyl-N'-isopropylcarbodiimid (8d)	53
N-Äthoxycarbonyl-N'-t-butyl-N''-cyclopentamethylguanidin (35a)	53
N-Äthoxycarbonyl-N'-t-butyl-N''-cyclohexylguanidin (35b)	54
N-Benzoyl-N'-t-butyl-N''-cyclopentamethylenguanidin (35c), (37)	55
N,N'-Bis(Äthoxycarbonyl-t-butyl-formamidinyl)-piperazin (42a)	56
N,N'-Bis(Benzoyl-t-butyl-formamidinyl)-p-phenylendiamin (42b)	57
N,N'-Bis(Benzoyl-t-butyl-formamidinyl)-1,4-cyclohexylamin (42c)	58
N-Äthoxycarbonyl-N'-isopropyl-N''-phenylimino-semicarbazid (43a)	59
N-Benzoyl-N'-t-butyl-N''-phenylimino-semicarbazid (43b)	59
N-p-Toluolsulfonyl-N'-phenylcarbodiimid (9a)	60
N-Methylsulfonyl-N'-phenylcarbodiimid (9b)	61

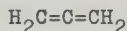
N-Methylsulfonyl-N'-isopropylcarbodiimid (9c)	62
N-Methylsulfonyl-N'-n-propylcarbodiimid (9d)	63
N-Methylsulfonyl-N'-isobutylcarbodiimid (9e)	63
N-Methylsulfonyl-N'-t-butylcarbodiimid (9f)	64
N-Benzolsulfonyl-N'-t-butylcarbodiimid (9g)	64
N-Benzolsulfonyl-N'-isopropylcarbodiimid (9h)	65
N-Benzolsulfonyl-N'-n-butylcarbodiimid (9i)	65
N-Benzolsulfonyl-N'-n-propylcarbodiimid (9k)	66
N-Benzolsulfonyl-N'-isobutylcarbodiimid (9l)	66
N-Benzolsulfonyl-N'-cyclohexylcarbodiimid (9m)	67
C-Azido-N-benzolsulfonyl-N'-isopropyl- formamidin (57f)	67
C-Azido-N-benzolsulfonyl-N'-n-butyl- formamidin (57g)	68
C-Azido-N-benzolsulfonyl-N'-n-propyl- formamidin (57h)	68
C-Azido-N-benzolsulfonyl-N'-isobutyl- formamidin (57i)	69
C-Azido-N-benzolsulfonyl-N'-cyclohexyl- formamidin (57k)	69
N-Benzolsulfonyl-N'-n-butylharnstoff (58a)	70
N-Benzolsulfonyl-N'-cyclohexylharnstoff (58b)	71
1-Isopropyl-5-(N-methylsulfonylamino)- tetrazol (60f)	73
1-n-Propyl-5-(N-methylsulfonylamino)- tetrazol (60g)	74

1-Isobutyl-5-(N-methylsulfonylamino)- tetrazol (60h)	74
1-t-Butyl-5-(N-methylsulfonylamino)- tetrazol (60i)	75
1-t-Butyl-5-(N-benzolsulfonylamino)- tetrazol (60k)	75
1-Isopropyl-5-(N-benzolsulfonylamino)- tetrazol (60a)	76
1-n-Butyl-5-(N-benzolsulfonylamino)- tetrazol (60b)	76
1-n-Propyl-5-(N-benzolsulfonylamino)- tetrazol (60c)	77
1-Isobutyl-5-(N-benzolsulfonylamino)- tetrazol (60d)	77
1-Cyclohexyl-5-(N-benzolsulfonylamino)- tetrazol (60e)	78
Gehaltsbestimmungen von C-(N-Sulfonylamino)- tetrazolen	78
N-Benzolsulfonyl-N'-isopropyl-isoharnstoff- äthyläther (71a)	79
N-Benzolsulfonyl-N'-n-butyl-isoharnstoff- methyläther (71b)	80
N-Benzolsulfonyl-N'-isopropyl-N''-phenyl- guanidin (73a)	81
N-Benzolsulfonyl-N'-isopropyl-N''-p-tolyl- guanidin (73b)	81
N-Benzolsulfonyl-N'-isopropyl-N''-p-nitro- phenylguanidin (73c)	82

C-Morpholino-N-benzolsulfonyl-N'-n-propyl- formamidin (73e)	82
N-Methylsulfonyl-N'-isobutyl-N''-n-propyl- guanidin (73f)	83
N-Methylsulfonyl-N'-isobutyl-N''-phenyl- guanidin (73g)	83
N-Methylsulfonyl-N'-isopropyl-N''-cyclopenta- methylen Guanidin (73h)	84
N-Benzolsulfonyl-N'-n-butyl-N''-benzoxy- guanidin (73i)	84
N-Benzolsulfonyl-N'-t-butyl-N''-cyclopenta- methylen Guanidin (73d), (75)	85
N-Benzolsulfonyl-N'-cyclohexyl-N''-dimethyl- iminosemicarbazid (77)	86
Dichloracetyl-dimethylsulfimin (79a)	87
Trichloracetyl-dimethylsulfimin (79b)	88
C-Diäthoxycarbonyl-N-äthoxycarbonyl-thio- acetamid (89)	89
1,1-Dimethyl-cyclohexandion(3,5)-N-äthoxy- carbonyl-4-thiocarbonsäureamid (91)	90

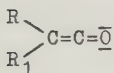
Theoretischer Teil

Unter Kumulenen werden Kohlenwasserstoffe verstanden, die unmittelbar aufeinanderfolgende Doppelbindungen enthalten. Der einfachste Vertreter ist Allen (1):

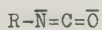


(1)

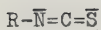
Werden die beiden äußeren Kohlenstoffatome des Allens durch andere Elemente wie Sauerstoff, Schwefel oder Stickstoff ersetzt, so gelangt man zu Heterokumulenen wie Ketenen (2), Isocyanaten (3), Isothiocyanaten oder Senfölen (4) und Carbodiimiden (5):



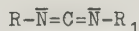
(2)



(3)

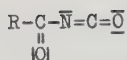


(4)

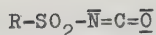


(5)

Die Reaktionsfähigkeit der genannten Heterokumulene kann durch Einführung von Acyl- und Sulfonylresten gesteigert werden. So sind beispielsweise N-Acyl- (6) und N-Sulfonylisocyanate (7) erheblich reaktiver als die gewöhnlichen Isocyanate.



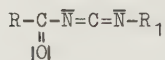
(6)



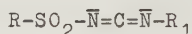
(7)

Diese Tatsache zeigt sich schon darin, daß N-Acyl- und N-Sulfonylisocyanate durch Luftfeuchtigkeit innerhalb kürzester Zeit zersetzt werden, während gewöhnliche Isocyanate länger beständig sind.

Ziel meiner Untersuchungen war es, Verbindungen herzustellen, die sich von N-Acyl- bzw. N-Sulfonylisocyanaten ableiten lassen. Wenn in diesen beiden Substanzklassen der Sauerstoff durch einen Imidrest ersetzt wird, gelangt man zu N-Acyl- (8) und N-Sulfonylcarbodiimiden (9):



(8)

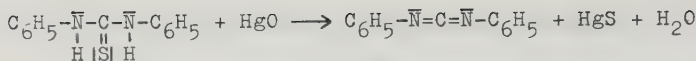


(9)

Analog der Reaktivitätssteigerung der Isocyanate durch Acyl- und Sulfonylreste sollte auch bei N-Acyl- und N-Sulfonylcarbodiimiden im Vergleich zu gewöhnlichen Carbodiimiden eine erhöhte Reaktivität zu erwarten sein.

Das nicht substituierte Carbodiimid der Struktur (10) kann als tautomere Form des Cyanamids (11) betrachtet werden¹⁾²⁾:

1) E.Colson, J.chem.Soc. Transactions, 111, 554 (1917)
2) H.Bredereck u. E.Reif, Chem.Ber. 81, 426 (1948)



(14)

(15)

Weith hatte damit erstmalig ein Derivat der oben erwähnten tautomeren Form (10) dargestellt.

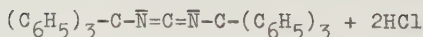
In den folgenden Jahrzehnten sind u.a. von Huhn⁸⁾, Chancel⁹⁾, Schmidt¹⁰⁾⁻¹⁴⁾ sowie Zetzsche¹⁵⁾¹⁶⁾ Carbodiimide mit verschiedenen Resten synthetisiert worden. Als Ausgangsprodukte haben diese Autoren Thioharnstoffderivate verwendet und nach der Methode von Weith gearbeitet.

Bredereck²⁾ ist es gelungen, aus Cyanamid (11) und Tritylchlorid (16) mit Pyridin als Katalysator Ditritylcarbodiimid (17) zu gewinnen.



(11)

(16)

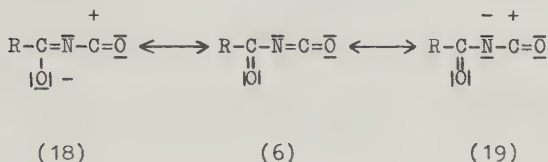


(17)

-
- 8) A.Huhn, Ber.dtsch.chem.Ges. 19, 2404 (1886)
 9) M.F.Chancel, Bull.Soc.chim.France [3] 9, 238 (1893)
 10) E.Schmidt, F.Hitzler u. E.Lahde, Ber.dtsch.chem.Ges. 71, 1933 (1938)
 11) E.Schmidt u. W.Striewsky, Ber.dtsch.chem.Ges. 73, 286 (1940)
 12) E.Schmidt u. W.Striewsky, Ber.dtsch.chem.Ges. 74, 1285 (1941)
 13) E.Schmidt, W.Striewsky u. F.Hitzler, Liebigs Ann.Chem. 560, 222 (1948)
 14) E.Schmidt u. M.Seefelder, Liebigs Ann.Chem. 571, 83 (1951)
 15) F.Zetzsche, H.E.Meyer, H.Overbeck u. W.Nerger, Ber.dtsch.chem.Ges. 71, 1512 (1938)
 16) F.Zetzsche u. A.Fredrich, Ber.dtsch.chem.Ges. 73, 1114 (1940)

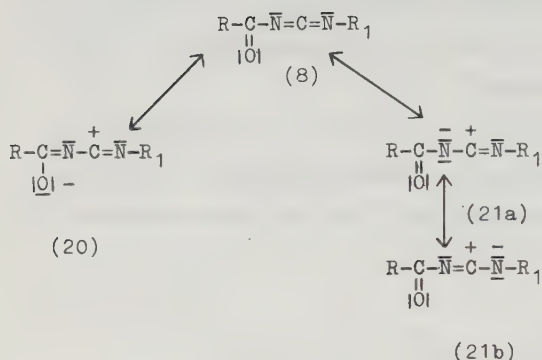
Die Tatsache, daß sich Ditritylcarbodiimid und nicht Ditritylcyanamid gebildet hatte, spricht für die frühere Hypothese von Franssen³⁾.

Von N-Acylisocyanaten (6) lassen sich mesomere Grenzstrukturen formulieren, in denen zum Ausdruck kommt, daß sie sowohl als 1,4-Dipole (18) wie auch als 1,2-Dipole (19) zu reagieren vermögen:



Neidlein hat nämlich gezeigt, daß N-Acylisocyanate tatsächlich 1,4-dipolare¹⁷⁾⁻²⁰⁾ und 1,2-dipolare Additionen¹⁹⁾²¹⁾²²⁾ eingehen. Deshalb schienen die von den N-Acylisocyanaten abgeleiteten N-Acylcarbodiimide (8) auch von Interesse zu sein. Es können nämlich mesomere Grenzstrukturen angenommen werden, aus denen hervorgeht, daß sich N-Acylcarbodiimide sowohl als 1,4-Dipole (20) wie auch als 1,2-Dipole (21a,21b) verhalten müßten:

-
- 17) R.Neidlein, Chem.Ber. 97, 3476 (1964)
 18) Angew.Chem. 76, 500 (1964); Angew.Chem. internat.Edit. 3, 446 (1964)
 19) Angew.Chem. 76, 596 (1964)
 Angew.Chem.internat.Edit. 3, 652 (1964)
 20) Arch.Pharmaz. 298, 124 (1965)
 21) Arch.Pharmaz. 297, 623 (1964)
 22) u. E.Heukelbach, Arch.Pharmaz. 299, 64 (1966)



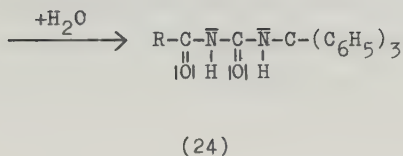
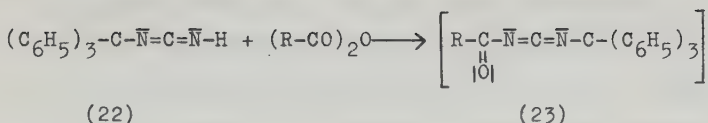
Über N-Acylcarbodiimide und ihre Eigenschaften ist in der Literatur bisher nur wenig bekannt. Dixon²³⁾ hatte 1891 beobachtet, daß N-Acetyl-N'-phenylthioharnstoff mit Blei-II-oxid desulfuriert werden kann; Reaktionsprodukte hatte er jedoch nicht isoliert.

Stollé und Henke-Stark²⁴⁾ haben in einer Arbeit über Tetrazolabkömmlinge bei der Umsetzung von N-Benzoyl-N'-phenylthioharnstoff mit Bleioxid das Auftreten des entsprechenden N-Acylcarbodiimids als Zwischenprodukt formuliert. Bredereck²⁾ versuchte aus Monotritylcarbodiimid (22) und Carbonsäureanhydriden N-Acylcarbodiimide (23) darzustellen. Er vermutete zwar, daß sich N-Acylcarbodiimide gebildet haben müßten, konnte aber nur die entsprechenden N-Acylharnstoffe (24) isolieren.

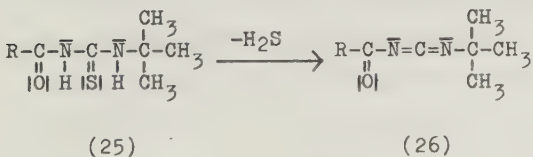
23) A.E.Dixon, J.chem.Soc. Transactions, 63, 318 (1893)

24) R.Stollé u. F.Henke-Stark, J.prakt.Chem.

[2] 124, 261 (1930)



Auch Huisgen²⁵⁾ hat bei der Ringspaltung von Azolen N-Acylcarbodiimide als mögliche Zwischenstufen angenommen. Keil und Schlack²⁶⁾ hatten erstmalig einige N-Acylcarbodiimide gefaßt. Nach den bekannten Synthesen für Carbodiimide wurden von ihnen N-Acylthioharnstoffe (25) durch verschiedene Reaktionspartner (Quecksilberoxid/Aceton²⁷⁾, frisch gefälltem Quecksilberoxid in Wasser/Benzol¹²⁾ sowie Natriumhypochlorit¹⁴⁾ bzw. Natriumchlorit/Methylenchlorid²⁸⁾ in N-Acylcarbodiimide (26) übergeführt:



25) R.Huisgen, Angew.Chem. 72, 359 (1960)

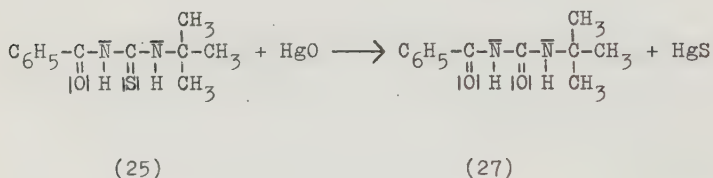
26) G.Keil u. P.Schlack, "Forschung in Hoechst", Jubiläumsband der Farbwerke Hoechst A.G., 1963, S.72

27) F.Zetzsche, Ber.dtsch.chem.Ges. 73, 467 (1940)

28) E.Schmidt, D.Ross, J.Kittl u. H.H.v.Düsel, Liebigs Ann.Chem. 612, 11 (1958)

Diese Vertreter wurden von den Autoren als farblose bis schwach gelbliche Flüssigkeiten beschrieben.

Eigene Versuche, N-Acylcarbodiimide in nicht wasserfreien Lösungsmitteln nach Keil und Schlack zu gewinnen, waren zunächst gescheitert. Bei der Umsetzung von N-Benzoyl-N'-t-butylthioharnstoff (25) mit Quecksilberoxid erhielt ich als Endprodukte N-Benzoyl-N'-t-butylharnstoff (27) und Quecksilbersulfid:



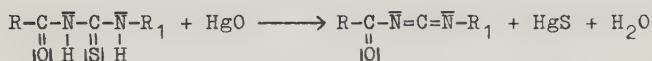
Die Verbindung (27) wurde auf unabhängigem Weg aus Benzoylisocyanat und t-Butylamin erhalten und damit ihre Identität bewiesen.

Wahrscheinlich bildete sich bei der Umsetzung von (25) mit Quecksilberoxid zunächst N-Benzoyl-N'-t-butylcarbodiimid, das in Gegenwart geringer Mengen Wasser zu (27) weiterreagierte. Diese Annahme ist mit der von Bredereck²⁾ gemachten Beobachtung identisch, nicht jedoch mit den Angaben von Keil und Schlack²⁶⁾.

Bei der Darstellung einfacher Carbodiimide beschrieb Zetzsche¹⁵⁾ als Nebenreaktion die Bildung von Harnstoffen. Da N-Acylcarbodiimide reaktiver sind, dürfte die Harnstoff-

bildung bei Verwendung nicht wasserfreier Lösungsmittel nahezu quantitativ ablaufen.

Aus N-Benzoyl-N'-t-butyl- (28a) und N-Äthoxycarbonyl-N'-t-butylthioharnstoff (28b) und Quecksilberoxid als Desulfurierungsmittel wurden N-Benzoyl-N'-t-butylcarbodiimid (8a) und N-Äthoxycarbonyl-N'-t-butylcarbodiimid (8b) erhalten²⁹⁾³⁰⁾ unter gleichzeitiger Bildung geringer Mengen der N-Acylharnstoffe:



(28)

(8)

R

R₁

a) C₆H₅-

(CH₃)₃-C-

b) C₂H₅O-

(CH₃)₃-C-

Die N-Acylcarbodiimide sind farblose Öle und unter Ausschluß von Feuchtigkeit beständig.

Die Struktur der Verbindungen wurde durch IR-Spektroskopie gesichert; sie zeigen die für die Carbodiimidgruppierung charakteristischen Absorptionsbanden bei 2151 cm⁻¹

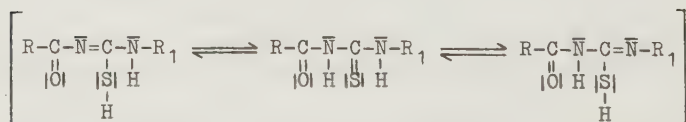
29) R.Neidlein u. E.Heukelbach, Tetrahedron Letters (London) 2, 149 (1965)

30) R.Neidlein u. E.Heukelbach, Arch.Pharmaz., im Druck

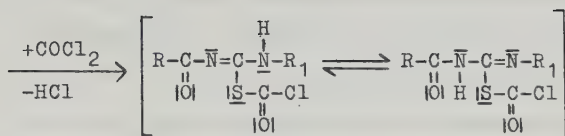
(8a) bzw. 2160 cm^{-1} (8b) (siehe Tabelle 1).

Schmidt¹²⁾¹³⁾ und Bredereck²⁾ untersuchten die Eigenschaften von einfachen Carbodiimiden und beobachteten, daß Substanzen mit primären Resten leicht polymerisieren. Dagegen sind solche mit sekundären Kohlenwasserstoffresten an den N-Atomen beständiger; Carbodiimide mit tertiären Kohlenwasserstoffresten sind stabil.

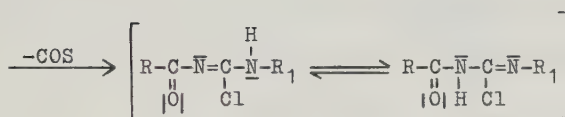
N-Acylcarbodiimide, in denen das mit der Carbodiimidgruppe verbundene Kohlenstoffatom noch ein oder zwei Wasserstoffatome trägt, sind in Gegenwart geringster Spuren Wasser unbeständig. Das bei der Reaktion von N-Acylthioharnstoffen mit Quecksilberoxid neben Quecksilbersulfid freigewordene Wasser wird unter Bildung der entsprechenden N-Acyl-harnstoffe²⁶⁾ addiert. Es erschien deshalb notwendig, Methoden zu finden, die es gestatten unter schonenden und wasserfreien Bedingungen N-Acylcarbodiimide herzustellen. Es ist mir gelungen, aus N-Acylthioharnstoffen mit Phosgen und Triäthylamin 1 Mol H_2S aus dem Molekül abzuspalten²⁹⁾³⁰⁾:



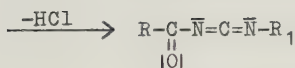
(29)



(30)



(31)



(8)

R	R ₁
b) C ₂ H ₅ O-	(CH ₃) ₃ -C-
c) C ₂ H ₅ O-	C ₆ H ₁₁ -
d) C ₂ H ₅ O-	(CH ₃) ₂ -CH-

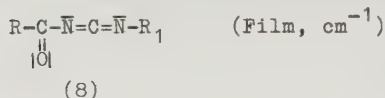
Zur Bildung der N-Acylcarbodiimide nehme ich folgenden Reaktionsweg an: Phosgen reagiert mit der tautomeren Form des N-Acylthioharnstoffs (29) unter Abspaltung von Chlorwasserstoff. Über die Zwischenstufe (30), einem Chlorkohlensäureester des Isothioharnstoffs, resultiert

nach Abspaltung von Kohlenoxysulfid das N-Acyl-C-chlorformamidin (31), aus dem mit Triäthylamin 1 Mol Chlorwasserstoff entnommen werden kann.

Durch IR-Spektroskopie wurde die Struktur der Verbindungen gesichert und die Absorptionsbanden in Tabelle 1 zusammengestellt:

Tabelle 1

IR-Banden von N-Acylcarbodiimiden

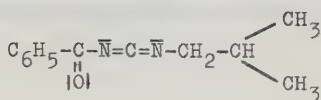


	R	R ₁	$\nu_{\text{N}=\text{C}=\text{N}}$	$\nu_{\text{C}=\text{O}}$
a)	C ₆ H ₅ -	(CH ₃) ₃ -C-	2151	1653
b)	C ₂ H ₅ O-	(CH ₃) ₃ -C-	2160	1724
c)	C ₂ H ₅ O-	C ₆ H ₁₁ -	2174	1724
d)	C ₂ H ₅ O-	(CH ₃) ₂ -CH-	2174	1724

N-Äthoxycarbonyl-N'-t-butylcarbodiimid (8b) ist sowohl nach der HgO-Methode als auch nach der Phosgen-Methode dargestellt worden; die IR-Spektren dieser auf zwei verschiedenen Wegen erhaltenen Substanz sind identisch.

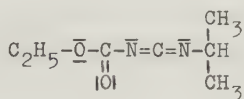
Diejenigen N-Acylcarbodiimide, die am α -ständigen Kohlenstoffatom (R₁) ein oder zwei Wasserstoffatome gebunden haben, sind außerordentlich reaktionsfähig.

N-Benzoyl-N'-isobutylcarbodiimid (32) mit zwei Wasserstoffatomen am α -C-Atom konnte nach der Phosgen-Methode nicht isoliert werden, da die Substanz schon beim Abdestillieren des Lösungsmittels bei Zimmertemperatur polymerisierte.



(32)

Hingegen ließ sich N-Äthoxycarbonyl-N'-isopropylcarbodiimid (33) destillieren und war einige Stunden stabil, so daß ein IR-Spektrum und eine befriedigende Elementaranalyse angefertigt werden konnte.



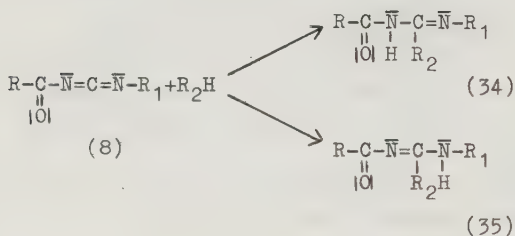
(33)

Die Chemie der Carbodiimide wird durch den ungesättigten Charakter bestimmt. Carbodiimide gehen daher Additionsreaktionen mit Verbindungen ein, die aktive Wasserstoffatome besitzen, wie beispielsweise Alkohole, Phenole, Carbonsäuren und Amine. So beschrieben Weith⁶⁾⁷⁾³¹⁾ und Huhn⁸⁾ die Synthese von trisubstituierten Guanidinen aus

31) W.Weith, Ber.dtsch.chem.Ges. 7, 1303 (1874)

Carbodiimiden und Anilin als eine glatt verlaufende exotherme Reaktion. Keil und Schlack²⁶⁾ setzten bereits N-Acylcarbodiimide mit Aminen zu N-Acylguanidinen um.

Durch Additionen von Piperidin an N-Benzoyl-N'-t-butyl- und N-Äthoxycarbonyl-N'-t-butylcarbodiimid bzw. von Cyclohexylamin an N-Äthoxycarbonyl-N'-t-butylcarbodiimid in Benzol habe ich kristalline Substanzen (35a-35c) erhalten³⁰⁾.

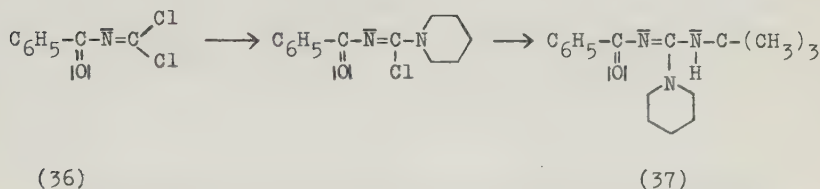


R	R ₁	R ₂
a) C ₂ H ₅ O-	(CH ₃) ₃ -C-	
b) C ₂ H ₅ O-	(CH ₃) ₃ -C-	C ₆ H ₁₁ NH-
c) C ₆ H ₅ -	(CH ₃) ₃ -C-	

Entsprechend ihrer Darstellung und ihren Elementaranalysen handelte es sich um N-Acylguanidine, von denen jedoch zwei Strukturen (34) und (35) zu diskutieren waren. Keil und Schlack²⁶⁾ gaben als Struktur der N-Acylguanidine die Formel (35) an, ohne (34) in Erwägung zu

ziehen.

Die Synthese von (35c) auf anderem Weg machte es wahrscheinlich, daß Verbindungen der Struktur (35) vorlagen. N-Dichlormethylen-benzamid³²⁾ (36) reagierte mit 2 Molen Piperidin in Benzol und nach Abtrennen des entstandenen Piperidiniumchlorids mit 2 Molen t-Butylamin zu N-Benzoyl-N'-t-butyl-N''-cyclopentamethylen-guanidin³⁰⁾ (37).

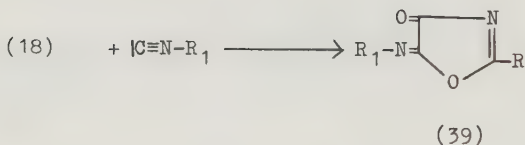
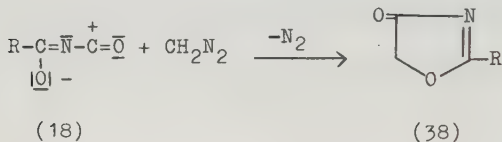


Dasselbe N-Acylguanidinderivat (37) wurde erhalten, wenn die Amine in umgekehrter Reihenfolge zur Reaktion gebracht worden waren.

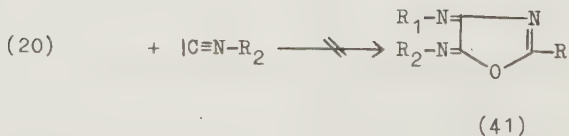
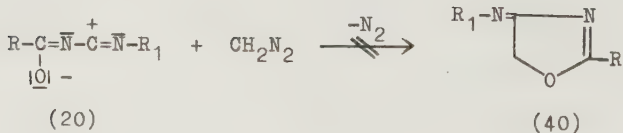
Die IR-Spektren der Substanzen (35c) und (37) waren identisch, ebenso Schmelzpunkte und Mischschmelzpunkte. Diese Ergebnisse ließen vermuten, daß sich N-Acylcarbodiimide bei ihrer Reaktion mit Aminen als 1,2-Dipole verhalten. Hingegen zeigten die N-Acylcarbodiimide entgegen meiner Annahme keinen 1,4-dipolaren Charakter.

32) R. Neidlein u. W. Haussmann, *Angew. Chem.* 77, 733 (1965), *Angew. Chem. intern. Edit.* 4, 708 (1965)

Die mit den isosteren N-Acylisocyanaten (18) möglichen 1,4-dipolaren Cycloadditionen an Diazomethan³³⁾ und Isonitrile¹⁷⁾, (38) und (39),

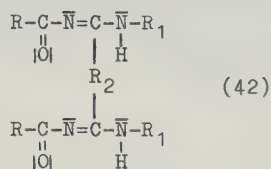


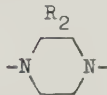
waren mit N-Acyldiimididen (20) nicht durchführbar (40), (41):



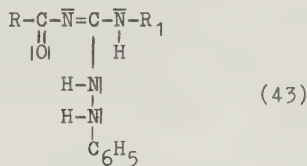
33) J.C. Sheehan u. P.T. Izzo, J. Amer. chem. Soc. 71, 4059 (1949)

N-Acylcarbodiimide und Diamine, beispielsweise Piperazin, p-Phenylendiamin und Cyclohexyldiamin, ergaben bifunktionelle N-Acylguanidine³⁰⁾ (42),



R	R ₁	R ₂
a) C ₂ H ₅ O-	(CH ₃) ₃ -C-	
b) C ₆ H ₅ -	(CH ₃) ₃ -C-	p-HN-C ₆ H ₄ -NH-
c) C ₆ H ₅ -	(CH ₃) ₃ -C-	1,4- -HN-C ₆ H ₁₀ NH-

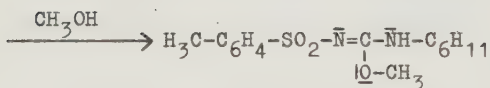
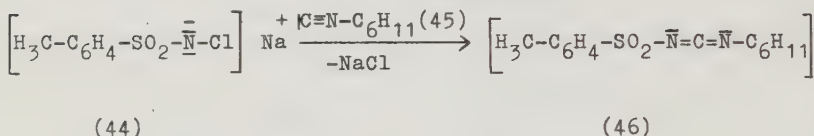
N-Acylcarbodiimide und Phenylhydrazin entsprechende N-Acyliminosemicarbazide³⁰⁾ (43):



R	R ₁
a) C ₂ H ₅ O-	(CH ₃) ₂ -CH-
b) C ₆ H ₅ -	(CH ₃) ₃ -C-

Wie ich eingangs bereits erwähnt hatte, waren neben N-Acylcarbodiimiden auch die bisher unbekannten N-Sulfonylcarbodiimide (9) von Interesse.

Aumüller³⁴⁾ glaubte, N-p-Toluolsulfonyl-N'-cyclohexylcarbodiimid (46) als mögliche Zwischenstufe bei der Umsetzung von Chloramin T (44) mit Cyclohexylisocyanid (45) annehmen zu können:



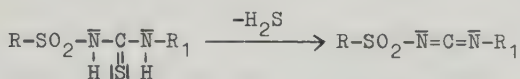
(47)

Er konnte zwar (46) nicht isolieren, jedoch mit Methanol den N-p-Toluolsulfonyl-N'-cyclohexylisoharnstoffäther (47) erhalten. Darauf gründete er dann seine Hypothese der intermediären Existenz von (46).

Da sich N-Acylcarbodiimide aus N-Acylthioharnstoffen durch H₂S - Abspaltung darstellen lassen, lag es nahe, diese Methode zur Gewinnung von N-Sulfonylcarbodiimiden

34) W.Aumüller, Angew.Chem. 75, 857 (1963);
Angew.Chem.intern.Edit. 1, 616 (1963)

heranzuziehen. Entgegen den Angaben von Keil und Schlack²⁶⁾ überführte ich N-Sulfonylthioharnstoffe (48) mit Quecksilberoxid in N-Sulfonylcarbodiimide²⁹⁾ (9):



(48)

(9)

R

R₁

a) CH₃-C₆H₄-

C₆H₅-

b) CH₃-

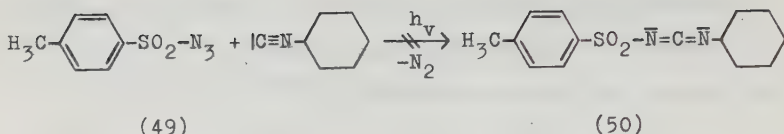
C₆H₅-

Die Struktur der Verbindungen ist durch IR-Spektroskopie und Elementaranalyse gesichert worden; diese N-Sulfonylcarbodiimide haben die für die Carbodiimidgruppierung charakteristischen Absorptionsbanden bei 2132 cm⁻¹ (9a) bzw. 2160 cm⁻¹ (9b) (siehe Tabelle 2).

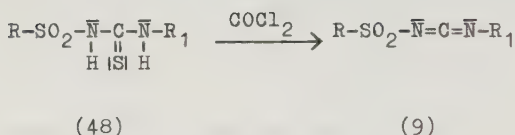
Meines Wissens sind N-p-Toluolsulfonyl-N'-phenylcarbodiimid (9a) und N-Methylsulfonyl-N'-phenylcarbodiimid (9b) die ersten Vertreter dieser Körperklasse gewesen.

Die Ausbeuten lagen unter 20 %, so daß es notwendig erschien, nach besseren Methoden zu suchen.

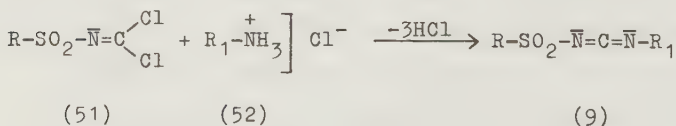
Mehrere Versuche aus p-Toluolsulfonylazid (49) in Cyclohexylisocyanid als Lösungsmittel unter Abspaltung von Stickstoff N-p-Toluolsulfonyl-N'-cyclohexylcarbodiimid (50) zu erhalten, scheiterten bisher.



Ulrich und Sayigh³⁵⁾ berichteten nun, daß N-Sulfonyl-carbodiimide (9) aus N-Sulfonylthioharnstoffen (48) und Phosgen zugänglich sind:



Nach der von mir gefundenen Synthese³⁶⁾³⁷⁾³⁸⁾ werden N-Dichlormethylen-sulfonamide (51) mit Alkylammonium-chloriden (52) in Toluol unter Rückfluß erhitzt; unter Abspaltung von 3 Molen Chlorwasserstoff werden in glatter Reaktion und in guten Ausbeuten N-Sulfonylcarbodiimide gewonnen (9c - 9m):



35) H. Ulrich u. A.A.R. Sayigh, Angew. Chem., 76, 781 (1964)

36) R. Neidlein u. E. Heukelbach, Tetrahedron Letters (London) 31, 2665 (1965)

37) R. Neidlein, W. Haussmann u. E. Heukelbach, Chem. Ber. 99, 1252 (1966)

38) R. Neidlein u. E. Heukelbach, Arch. Pharmaz. im Druck

R	R ₁
c) CH ₃ -	(CH ₃) ₂ -CH-
d) CH ₃ -	CH ₃ -(CH ₂) ₂ -
e) CH ₃ -	(CH ₃) ₂ -CH-CH ₂ -
f) CH ₃ -	(CH ₃) ₃ -C-
g) C ₆ H ₅ -	(CH ₃) ₃ -C-
h) C ₆ H ₅ -	(CH ₃) ₂ -CH-
i) C ₆ H ₅ -	CH ₃ -(CH ₂) ₃ -
k) C ₆ H ₅ -	CH ₃ -(CH ₂) ₂ -
l) C ₆ H ₅ -	(CH ₃) ₂ -CH-CH ₂ -
m) C ₆ H ₅ -	C ₆ H ₁₁ -

Anders und Kühle³⁹⁾ bestätigten diese Untersuchungsergebnisse.

Alle von mir isolierten N-Sulfonylcarbodiimide zeigten in ihren IR-Spektren charakteristische Absorptionsbanden, die in Tabelle 2 zusammengestellt sind.

39) B.Anders u. E.Kühle, Angew.Chem. 77, 430 (1965)

Tabelle 2

IR-Banden von N-Sulfonylcarbodiimiden.



(9)

R	R ₁	$\nu_{N=C=N}$	ν_{SO_2}
a) CH ₃ C ₆ H ₄ -	C ₆ H ₅ -	2132	1366, 1171
b) CH ₃ -	C ₆ H ₅ -	2160	1337, 1152
c) CH ₃ -	(CH ₃) ₂ -CH-	2174	1328, 1153
d) CH ₃ -	CH ₃ -(CH ₂) ₂ -	2193	1325, 1148
e) CH ₃ -	(CH ₃) ₂ -CH-CH ₂ -	2198	1333, 1149
f) CH ₃ -	(CH ₃) ₃ -C-	2165	1323, 1143
g) C ₆ H ₅ -	(CH ₃) ₃ -C-	2165	1346, 1166
h) C ₆ H ₅ -	(CH ₃) ₂ -CH-	2174	1333, 1160
i) C ₆ H ₅ -	CH ₃ -(CH ₂) ₃ -	2198	1337, 1163
k) C ₆ H ₅ -	CH ₃ -(CH ₂) ₂ -	2198	1333, 1163
l) C ₆ H ₅ -	(CH ₃) ₂ -CH-CH ₂ -	2198	1333, 1163
m) C ₆ H ₅ -	C ₆ H ₁₁ -	2198	1342, 1166

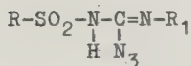
Nach Untersuchungen von Khorana⁴⁰⁾ zeigen Carbodiimide charakteristische -N=C=N-Absorptionsbanden im Bereich 2096 - 2105 cm⁻¹. Unter dem Einfluß von polaren Gruppen wie Acyl- und Sulfonylresten werden die Absorptionen nach höheren Frequenzen verschoben:

40) H.G.Khorana, Chem.Rev. 53, 145 (1953)

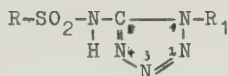
N-Acylcarbodiimide absorbieren im Bereich $2151 - 2174 \text{ cm}^{-1}$ (Tabelle 1), N-Sulfonylcarbodiimide zwischen 2132 und 2198 cm^{-1} (Tabelle 2). Ulrich und Sayigh³⁵⁾ gaben für N-Sulfonylcarbodiimide $2174 - 2183 \text{ cm}^{-1}$ als charakteristischen -N=C=N- Absorptionsbereich an.

In den N-Sulfonylcarbodiimiden liegen Substanzen vor, die für die Herstellung wirksamer Arzneimittel geeignet erscheinen. So dürften sie als Ausgangssubstanzen der verschiedensten Sulfonamidderivate von Interesse sein, da die kumulierte Doppelbindung eine Vielzahl von Reaktionen erwarten läßt.

Zunächst waren die Synthesen von C-Azido-N-sulfonylformamidinen (53) und substituierten C-(N-Sulfonylamino)-tetrazolen (54) das Ziel der weiteren Untersuchungen.



(53)



(54)

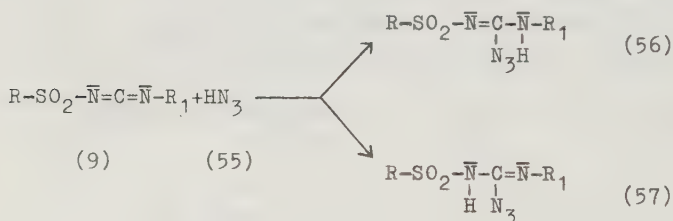
Am N-1 nicht substituierte C-(N-Sulfonylamino)-tetrazole erhielten Nagy und Mitarbeiter⁴¹⁾ sowie Jensen und Pedersen⁴²⁾ aus 5-Aminotetrazol und Arylsulfonylchloriden in Gegenwart von Pyridin oder Natriumhydroxid. Umsetzungen

41) H.K.Nagy, A.J.Tomson u. J.P.Horwitz, J.Amer.chem.Soc. 82, 1609 (1960)

42) K.A.Jensen u. C.Pedersen, Acta chem.scand. 15, 991 (1961); Zentralblatt 3188 (1963)

von Carbodiimiden mit Stickstoffwasserstoffsäure führten nach Stollé²⁴⁾⁴³⁾ zu Tetrazolderivaten. Als Zwischenprodukte formulierte Stollé die entsprechenden Azide, ohne sie jedoch isoliert oder exakt nachgewiesen zu haben.

Um zu C-Azido-N-sulfonylformamidinen zu gelangen, ließ ich äquimolare Mengen der N-Sulfonylcarbodiimide (9) und Stickstoffwasserstoffsäure (55) etwa 8 Tage bei Raumtemperatur stehen und destillierte anschließend das Lösungsmittel bei niedriger Temperatur ab³⁸⁾⁴⁴⁾.



	R	R ₁
(57 a)	CH ₃ -	(CH ₃) ₂ -CH-
(57 b)	CH ₃ -	CH ₃ -(CH ₂) ₂ -
(57 c)	CH ₃ -	(CH ₃) ₂ -CH-CH ₂ -
(57 d)	CH ₃ -	(CH ₃) ₃ -C-
(57 e)	C ₆ H ₅ -	(CH ₃) ₃ -C-
(57 f)	C ₆ H ₅ -	(CH ₃) ₂ -CH-
(57 g)	C ₆ H ₅ -	CH ₃ -(CH ₂) ₃ -
(57 h)	C ₆ H ₅ -	CH ₃ -(CH ₂) ₂ -
(57 i)	C ₆ H ₅ -	(CH ₃) ₂ -CH-CH ₂ -
(57 k)	C ₆ H ₅ -	C ₆ H ₁₁ -

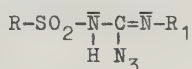
43) R. Stollé, Ber. dtsch. chem. Ges. 55, 1289 (1922)

44) R. Neidlein u. E. Heukelbach, Angew. Chem. 78, 548 (1966);
Angew. Chem. intern. Edit. 5, 520 (1966)

Einige der aus (9) und Stickstoffwasserstoffsäure erhaltenen Substanzen - nämlich (57f) - (57k) - lieferten kristalline Produkte. Diese C-Azido-N-sulfonylformamidine (56 oder 57) zeigten in ihren IR-Spektren charakteristische Absorptionsbanden, die in der folgenden Tabelle 3 zusammengestellt worden sind:

Tabelle 3

IR-Spektren (Film, KBr, cm^{-1}) von
C-Azido-N-sulfonylformamidinen



(57)

R	R ₁	ν_{N_3}	ν_{NH}	$\nu_{\text{N}=\text{C}}$	ν_{SO_2}
a) CH ₃ -	(CH ₃) ₂ -CH-	2160	3300	1608	1274, 1111
b) CH ₃ -	CH ₃ -(CH ₂) ₂ -	2160	3311	1621	1277, 1124
c) CH ₃ -	(CH ₃) ₂ -CH-CH ₂ -	2160	3195	1621	1266, 1117
d) CH ₃ -	(CH ₃) ₃ -C-	2160	3289	1610	1279, 1120
e) C ₆ H ₅ -	(CH ₃) ₃ -C-	2160	3279	1603	1282, 1161
f) C ₆ H ₅ -	(CH ₃) ₂ -CH-	2155	3300	1603	1285, 1139
g) C ₆ H ₅ -	CH ₃ -(CH ₂) ₃ -	2151	3322	1613	1282, 1142
h) C ₆ H ₅ -	CH ₃ -(CH ₂) ₂ -	2151	3333	1613	1279, 1144
i) C ₆ H ₅ -	(CH ₃) ₂ -CH-CH ₂ -	2151	3333	1608	1279, 1143
k) C ₆ H ₅ -	C ₆ H ₁₁ -	2141	3289	1595	1284, 1143

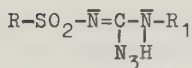
Andere Reaktionsprodukte, nämlich (57a-57e), fielen jedoch als Öle an. Wurden von diesen Ölen unmittelbar nach der Aufarbeitung die IR-Spektren aufgenommen, so enthielten diese die für die N_3 -Gruppierung charakteristischen Banden; außerdem wiesen jedoch andere Absorptionsbanden im Bereich $1000 - 1100 \text{ cm}^{-1}$ auf neue Substanzen hin. Nach mehrtägigem Stehenlassen kristallisierten diese Öle und in den IR-Spektren waren dann keine N_3 -Banden mehr festzustellen. Es darf also angenommen werden, daß nach der Bildung der C-Azido-N-sulfonylformamidine (57a)-(57e) sich diese alsbald zu den C-(N-Sulfonylamino)-tetrazolen umgelagert hatten. (60f)-(60k). Die aus N-Benzolsulfonyl-N'-cyclohexylcarbodiimid (9m) sowie N-Benzolsulfonyl-N'-isobutylcarbodiimid (9l) und Stickstoffwasserstoffsäure erhaltenen Gemische konnten durch fraktionierte Kristallisation in die jeweiligen C-Azido-N-sulfonylformamidine und C-(N-Sulfonylamino)-tetrazole getrennt werden. Anschließend wurden die isolierten C-Azido-N-sulfonylformamidine durch Erhitzen in C-(N-Sulfonylamino)-tetrazole umgelagert.

Lieber und Mitarb.⁴⁵⁾ sowie Boyer⁴⁶⁾ hatten die charakteristischen IR-Absorptionsbanden einiger Azide ermittelt. Lieber konnte von Natriumazid, Guanylaziden und Tetrazolylaziden jeweils eine scharfe Bande zwischen 2128 und 2151 cm^{-1} feststellen. Boyer hatte die Absorp-

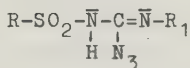
45) E.Lieber, D.R.Levering u. L.J.Patterson, Analytic.Chem. 23, 1594 (1951)

46) J.H.Boyer, J.Amer.chem.Soc., 73, 5248 (1951)

tionsbanden der Alkylazide im Bereich von 2128 cm^{-1} beschrieben. In diesen Bereichen traten bei den von mir dargestellten C-Azido-N-sulfonylformamidinen die für die N_3 -Gruppierung typischen Absorptionen auf. Nach den IR-Spektren und den Elementaranalysen handelte es sich um die bereits erwähnten C-Azido-N-sulfonylformamide, von denen jedoch 2 Strukturen (56) und (57) diskutiert werden mußten. Die Addition von HN_3 an die N-Sulfonylcarbodiimide konnte so erfolgen, daß 2 Produkte (56) bzw. (57) entstanden waren, die sich durch die Stellung des Wasserstoffatoms unterscheiden.

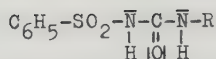


(56).



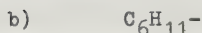
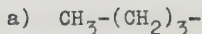
(57)

Die erhaltenen C-Azido-N-sulfonylformamide zeigten saure Eigenschaften; dies ist nur dann verständlich, wenn den Verbindungen die Struktur (57) zugrunde liegt. Auf Grund des sauren Charakters versuchte ich die C-Azido-N-sulfonylformamide alkalimetrisch zu titrieren, jedoch konnte ich keine befriedigenden Werte erzielen. Die Elementaranalysen der bei den Titrationsen entstandenen kristallinen Substanzen deuteten auf die Bildung von N-Benzolsulfonyl-N'-n-butyl- (58a) und N-Benzolsulfonyl-N'-cyclohexylharnstoff (58b) hin.



(58)

R



Diese substituierten Harnstoffe wurden mit den aus Benzolsulfonylisocyanat und n-Butylamin bzw. Cyclohexylamin erhaltenen Verbindungen verglichen; sie waren völlig identisch.

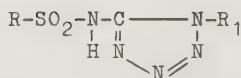
Durch die bei der Titration verwendete Lauge mußte also aus den C-Azido-N-sulfonylformamidinen Stickstoffwasserstoffsäure unter Rückbildung der N-Sulfonylcarbodiimide abgespalten worden sein; letztere reagierten dann in der wäßrigen Lösung zu N-Sulfonylharnstoffen weiter.

Die C-Azido-N-sulfonylformamide (57f - 57k) wurden mehrere Stunden in Toluol unter Rückfluß erhitzt und das Lösungsmittel abdestilliert. Kristalline Substanzen blieben zurück, die einen höheren Schmelzpunkt und andere IR-Spektren besaßen. Während des Erhitzens der Lösung wurden mehrfach Proben zur Aufnahme von IR-Spektren entnommen; hierbei konnte deutlich eine Abnahme der N_3 -Bande in Abhängigkeit von der Reaktionszeit festgestellt werden:

mit Lauge titriert werden. Die Möglichkeit einer alkali-
metrischen Gehaltsbestimmung der Verbindungen konnte
nur mit Struktur (60) in Einklang gebracht werden. Nach
der Titration wurden die C-(N-Sulfonylamino)-tetrazole
unter Zugabe von Säuren unverändert zurückgewonnen. Das
dünnschichtchromatographische Verhalten deutete außerdem
darauf hin, daß einheitliche Substanzen vorlagen und
keine Gemische. Trug man von den umkristallisierten
Reaktionsprodukten acetonische Lösungen auf mit Kiesel-
gel GF₂₅₄ "Merck" bestrichene Glasplatten, so waren nach
Entwicklung der Platten nur einheitliche Flecke festzu-
stellen. Als Fließmittel wurde eine Mischung aus n-Butanol/
Aceton/Methanol/Diäthylamin (9:1:1:1) (g/g) verwendet.
Im kurzwelligen UV-Licht fluoreszierten die Flecke sehr
deutlich und die Substanzen hatten folgende R_F-Werte:

Tabelle 4

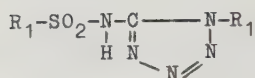
R_F-Werte von C-(N-Sulfonylamino)-tetrazolen



(60)

Tabelle 5

IR-Spektren (KBr, cm^{-1}) von
C-(N-Sulfonylamino)-tetrazolen



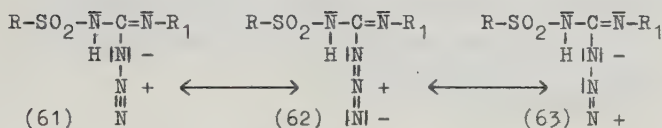
(60)

	ν_{NH}	ν_{SO_2}	ν_{Tetrazol}
a)	3067	1285, 1140	1085, 1031, 1011
b)	3125	1277, 1147	1096, 1033, 1012
c)	3155	1279, 1152	1096, 1034, 1012
d)	3096	1279, 1145	1098, 1034, 1013
e)	3155	1263, 1153	1089, 1034, 1020
f)	3155	1269, 1109	1081, 1036, 1016
g)	3155	1266, 1117	1087, 1033, 1016
h)	3226	1269, 1115	1091, 1031, 1018
i)	3195	1271, 1117	1053, 1024, 1017
k)	3067	1271, 1144	1087, 1026, 1008

Lieber⁴⁵⁾, Smith und Kalenda⁴⁸⁾ gaben als charakteristischen Bereich für Absorptionsbanden der einfachen Tetrazole 1000 - 1100 cm^{-1} an, in dem mehrere Banden erscheinen können.

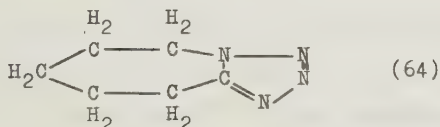
48) P.A.S.Smith u. N.W.Kalenda, J.org.Chemistry
23, 1599 (1958)

Von den C-Azido-N-sulfonylformamidinen (57) lassen sich mehrere mesomere Grenzstrukturen formulieren (61), (62), (63).

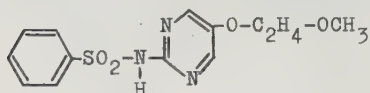


Die Bildung der C-(N-Sulfonylamino)-tetrazole (60) aus (57) erschien verständlich, wenn man annahm, daß die Azidgruppe aus der Grenzstruktur (63) am alkylresttragenden Stickstoffatom der Amidin-Gruppierung elektrophil angreift, denn letzteres dürfte stärker nucleophile Eigenschaften besitzen als das sulfonylrestbindende N.

Die von mir dargestellten C-(N-Sulfonylamino)-tetrazole enthalten sowohl den Tetrazolring als auch den Benzolsulfonamidrest. Tetrazole haben als Arzneimittel Bedeutung erlangt. So findet beispielsweise das im 3. Nachtrag zum Deutschen Arzneibuch (6. Ausgabe 1926) aufgeführte Pentamethylentetrazol (64) (Cardiazol[®]) als zentrales Anregungsmittel für Kreislauf und Atemzentrum ausgedehnte Anwendung.

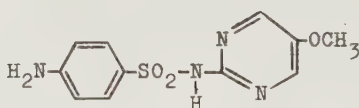


In neuerer Zeit ist die antidiabetische Wirkung eines N-4 heterocyclisch substituierten Benzolsulfonamides (65) (Glycodiazin) bekannt geworden. In Form des Natrium-salzes ist die Verbindung als Redul[®] im Handel.



(65)

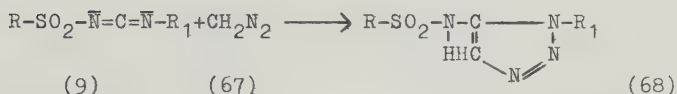
Wenn in p-Stellung des aromatischen Rings noch eine Aminogruppe gebunden ist, so stehen nach den bisherigen Erfahrungen bakteriostatische Eigenschaften im Vordergrund; das chemotherapeutisch sehr wirksame Sulfamethoxydiazin (66) (Durenat[®]) ist mit dem Antidiabetikum Glycodiazin chemisch verwandt.



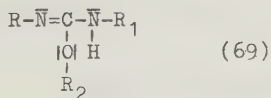
(66)

Diese wenigen Bemerkungen dürften die pharmakologische Prüfung der von mir synthetisierten C-(N-Sulfonylamino)-tetrazole rechtfertigen.

In weiteren Untersuchungen sollen, wie am Beispiel der N-Sulfonylaminotetrazole gezeigt wurde, andere heterocyclische N-Sulfonylaminoderivate aus N-Sulfonylcarbodiimiden synthetisiert werden; möglicherweise können aus Diazomethan (67) und N-Sulfonylcarbodiimiden N-Sulfonylaminotriazole (68) erhalten werden.



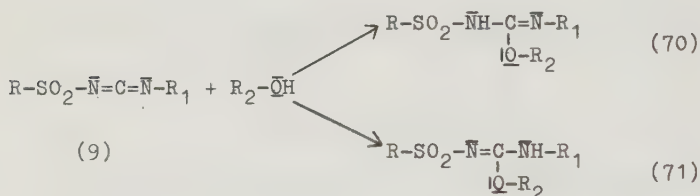
Um die Reaktivität der N-Sulfonylcarbodiimide zu prüfen, war es von Interesse, die Substanzen mit primären Alkoholen umzusetzen. Einfache Carbodiimide reagieren unter Normalbedingungen nicht mit Alkoholen⁴⁰⁾; Lengfeld und Stieglitz⁴⁹⁾ erreichten im Einschlußrohr eine Addition. Die Anlagerung ist jedoch auch in Gegenwart von Kupfer-I-chlorid⁵⁰⁾ möglich. Die Autoren isolierten in allen Fällen trisubstituierte Isoharnstoffäther (69).



49) F. Lengfeld u. J. Stieglitz, Ber. dtsch. chem. Ges. 27, 926 (1894)

50) E. Schmidt u. F. Moosmüller, Liebigs Ann. Chem. 597, 235 (1955)

Eine benzolische Lösung der N-Sulfonylcarbodiimide wurde einige Tage in Gegenwart von primären Alkoholen bei Raumtemperatur stehen gelassen; nach Abdampfen des Lösungsmittels blieben Substanzen mit niedrigen Schmelzpunkten zurück. Es dürfte sich um N-Sulfonylisoharnstoffäther handeln, wobei jedoch allgemein zwei Strukturen (70) und (71) zu diskutieren sind:



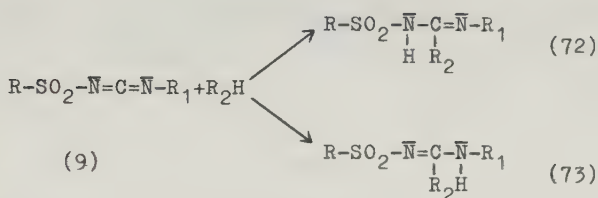
R	R ₁	R ₂
a) C ₆ H ₅ -	(CH ₃) ₂ -CH-	C ₂ H ₅ -
b) C ₆ H ₅ -	CH ₃ -(CH ₂) ₃ -	CH ₃ -

Ich hoffte, den Strukturbeweis durch unabhängige Synthese führen zu können. Alle Versuche, die N-Sulfonylisoharnstoffäther auf anderem Weg, nämlich aus N-Dichlormethylen-sulfonamiden⁵¹⁾ zu gewinnen, sind gescheitert. Die N-Sulfonylisoharnstoffäther zeigten keine saure Reaktion und waren mit Lauge nicht zur Salzbildung befähigt. Dieses Verhalten deutet auf Struktur (71) hin,

51) R. Neidlein u. W. Haussmann, Tetrahedron Letters (London) 22, 1753 (1965)

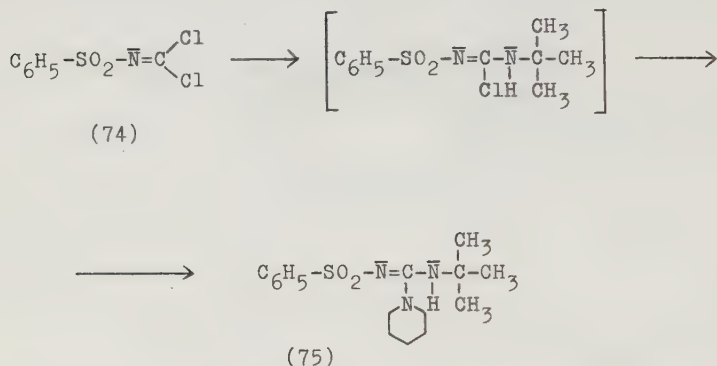
wie sie bereits von Aumüller³⁴⁾ für solche Verbindungen angenommen worden war.

Um zu weiteren Sulfonamidderivaten zu gelangen, setzte ich in exothermer Reaktion N-Sulfonylcarbodiimide mit primären und sekundären Aminen zu N-Sulfonylguanidinen um, von denen wiederum zwei Strukturen, (72) bzw. (73), möglich sind:



	R	R ₁	R ₂
(73a)	C ₆ H ₅ -	(CH ₃) ₂ -CH-	C ₆ H ₅ -NH-
(73b)	C ₆ H ₅ -	(CH ₃) ₂ -CH-	CH ₃ -C ₆ H ₄ -NH-
(73c)	C ₆ H ₅ -	(CH ₃) ₂ -CH-	O ₂ N-C ₆ H ₄ -NH-
(73d)	C ₆ H ₅ -	(CH ₃) ₃ -C-	
(73e)	C ₆ H ₅ -	CH ₃ -(CH ₂) ₂ -	
(73f)	CH ₃ -	(CH ₃) ₂ -CH-CH ₂ -	CH ₃ -(CH ₂) ₂ -NH-
(73g)	CH ₃ -	(CH ₃) ₂ -CH-CH ₂ -	C ₆ H ₅ -NH-
(73h)	CH ₃ -	(CH ₃) ₂ -CH-	
(73i)	C ₆ H ₅ -	CH ₃ -(CH ₂) ₃ -	C ₆ H ₅ -CH ₂ -O-NH-

Analog der Strukturaufklärung der N-Acylguanidine, ließ sich durch Reaktion von N-Dichlormethylen-sulfonamid⁵¹⁾ (74) mit Piperidin und nach Abtrennung des ausgefallenen Piperidiniumchlorids durch Zugabe von t-Butylamin N-Benzol-sulfonyl-N'-t-butyl-N''cyclopentamethylen-guanidin gewinnen (75).



Das N-Sulfonylguanidinderivat (75) erhielt man außerdem, wenn die Amine in umgekehrter Reihenfolge zur Reaktion gebracht wurden. IR-Spektren, Schmelzpunkte und Mischschmelzpunkte von (73d) und (75) waren identisch.

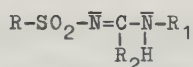
Das als Zwischenprodukt anzunehmende C-Chlor-N-benzol-sulfonyl-N'-t-butyl- bzw. C-Chlor-N-benzolsulfonyl-N'-piperidyl-formamidin ist nicht isoliert worden. Andere C-Chlor-N-sulfonylformamidine haben Neidlein und Haussmann⁵²⁾ kürzlich beschrieben.

52) R.Neidlein u. W.Haussmann, Tetrahedron Letters (London) 20, 2217 (1966)

Von einigen N-Sulfonylguanidinen wurden IR-Spektren aufgenommen und die NH-, C=N- und SO₂-Banden in Tabelle 6 zusammengestellt.

Tabelle 6

IR-Banden von einigen N-Sulfonylguanidinen. (KBr, cm⁻¹)

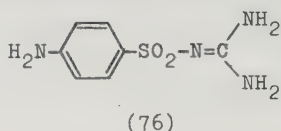


(73)

	ν_{NH}	$\nu_{\text{C=N}}$	ν_{SO_2}
(73a)	3311	1605, 968	1276, 1145
(73b)	3311	1597, 960	1266, 1136
(73c)	3289	1595, 961	1269, 1136
(73d)	3311	1580, 953	1269, 1135
(73e)	3322	1592, —	1253, 1134
(74g)	3333	1621, 962	1252, 1096
(75h)	3322	1585, 977	1258, 1131
(76i)	3356	1605, 952	1260, 1134

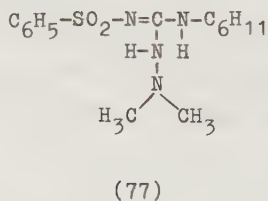
Die von mir dargestellten substituierten N-Benzol-sulfonylguanidine besitzen am aromatischen Ring in p-Stellung keine Aminogruppe, die für ihre Verwendung als Arzneimittel mit chemotherapeutischer Wirkung sicherlich notwendig wäre. So wird beispielsweise

p-Aminobenzolsulfonylguanidin (76)- Resulfon[®] und Ruocid[®] - in der Praxis bei Bakterienruhr und Cholera eingesetzt.



Durch Umsetzung von p-Aminobenzolsulfonylcarbodiimiden mit Aminen ließen sich sehr wahrscheinlich auch substituierte Sulfonylguanidine gewinnen, die therapeutisch von Interesse sein könnten.

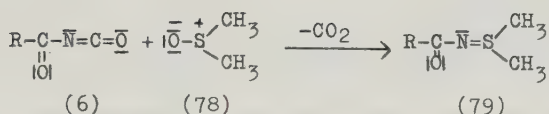
Als Vertreter eines N-Sulfonyliminosemicarbazids habe ich N-Benzolsulfonyl-N'-cyclohexyl-N''-dimethyliminosemicarbazid (77) aus N-Benzolsulfonyl-N'-cyclohexylcarbodiimid und N,N-Dimethylhydrazin erhalten:



Bisher habe ich nur Untersuchungen an N-Acyl- und N-Sulfonylcarbodiimiden beschrieben. Über das Reaktionsverhalten von anderen N-Acyl- und N-Sulfonylheterokumulen, wie z.B. den eingangs erwähnten N-Acyl- und

N-Sulfonylisocyanaten ist in der Literatur¹⁷⁾¹⁸⁾²¹⁾⁵³⁾⁵⁴⁾ einiges berichtet worden.

Im Rahmen dieser Arbeit möchte ich noch einige Reaktionen mit N-Acylisocyanaten und N-Acylsenfölen erwähnen: Ich setzte äquimolare Mengen Dichlor- (6a) und Trichloracetyl-isocyanat (6b) mit Dimethylsulfoxid (78) um⁵⁵⁾.



R

a) $\text{Cl}_2\text{CH}-$

b) $\text{Cl}_3\text{C}-$

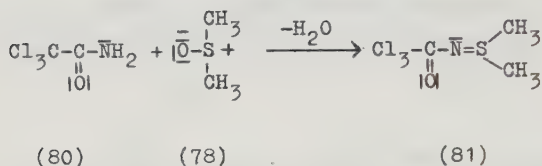
In Acetonitril als Lösungsmittel entwickelte sich schon bei Raumtemperatur Kohlendioxid; in benzolischer Lösung war leichtes Erwärmen notwendig. Aus (6a) bzw. (6b) bildete sich unter Abspaltung von 1 Mol Kohlendioxid Dichloracetyl- (79a) bzw. Trichloracetyl-dimethylsulfimin (79b). Die N-Acyl-sulfimine sind kristalline Substanzen mit niedrigen Schmelzpunkten und lassen sich zur Reinigung im Hochvakuum ohne Zersetzung destillieren. Die Struktur der Verbindungen sicherte ich durch unabhängige

53) O.C.Billeter, Ber.dtsch.chem.Ges. 36, 3218 (1903)

54) H.Ulrich, Chem.Rev. 65, 369 (1955)

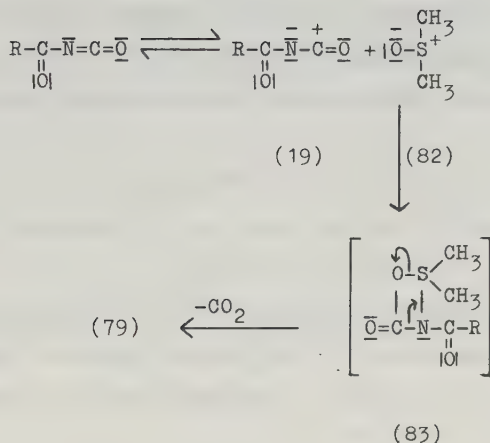
55) R.Neidlein u. E.Heukelbach, Arch.Pharmaz. 299, 64 (1966)

Synthese⁵⁶⁾: Trichloracetamid (80) setzt sich mit äquimolaren Mengen Dimethylsulfoxid (78) in Acetanhydrid zu (81) um; diese Verbindung war identisch mit (79b).

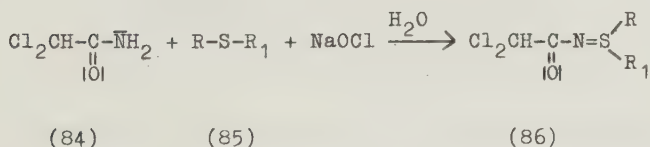


Die Bildung der N-Acylsulfimine aus Acylisocyanaten und Dimethylsulfoxid erscheint verständlich, wenn man annimmt, daß die 1,2-dipolare Grenzform (19) der Acylisocyanate sich an jene des Dimethylsulfoxids (82) unter Bildung eines Vierrings (83) addiert; unter Abspaltung von Kohlendioxid entsteht (79). Wird die Reaktion bei tiefen Temperaturen (-30°) in Tetrahydrofuran als Lösungsmittel ausgeführt, so erfolgt zunächst keine Kohlendioxidentwicklung, sondern erst nach Erwärmen des Reaktionsgemisches auf etwa 0° ; dies läßt die Annahme einer Ringbildung der Struktur (83) als Zwischenstufe vermuten:

56) D.T.Tarbell u. C.Weaver, J.Amer.chem.Soc.
63, 2942 (1941)



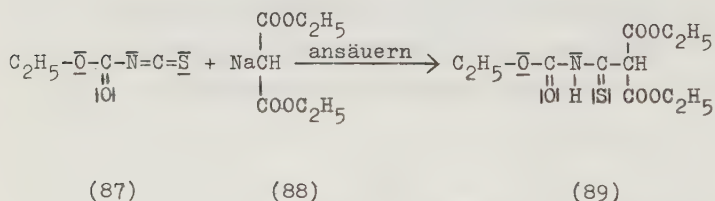
Vor kurzem beschrieben Á.Kucsman und Mitarbeiter⁵⁷⁾ eine neue Synthese für N-Dichloracetyl-sulfimine (86) aus Dichloracetamiden (84) und Thioäthern (85).



57) Á.Kucsman, F.Ruff, I.Kapovits u. J.G.Fischer, Tetrahedron (London) 22, 1843 (1966)

Isothiocyanate oder Senföle reagieren nicht mit Malonester und Dimedon. Michael⁵⁸⁾ hingegen gelang eine Addition des Natriummalonesters an Isothiocyanate; durch Ansäuern konnte er das gewünschte Additionsprodukt isolieren.

Aus der Gruppe der N-Acylsenföle konnten Chen Yao-Tso und Nee Yin-Haw⁵⁹⁾ eine Umsetzung von p-Brombenzoylisothiocyanat mit Malonester in Gegenwart von Pyridin als Katalysator erreichen. Ich setzte N-Äthoxycarbonylsenfö (87) mit Natriummalonester (88) um und erhielt in glatter Reaktion nach dem Ansäuern C-Diäthoxycarbonyl-N-äthoxycarbonyl-thioacetamid (89).



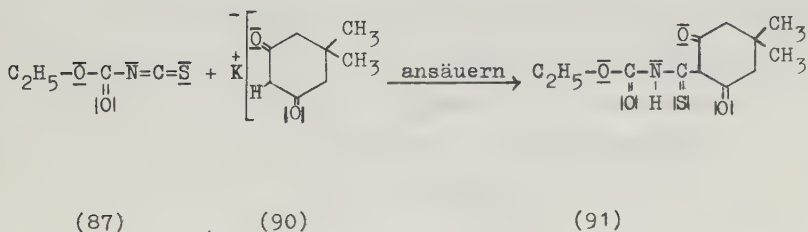
Nach Goerdeler und Keuser⁶⁰⁾ genügt für die Anlagerung von Dimedon an Senföle eine tertiäre Base, z.B. Triäthylamin.

58) A. Michael, J. prakt. Chem. [2] 35, 449 (1887)

59) Chen Yao-Tso u. Nee Yin-Haw, Acta chim. sinica 22, 343 (1956)

60) J. Goerdeler u. U. Keuser, Chem. Ber. 97, 2209 (1964)

Eine Addition von Dimedon an N-Äthoxycarbonylsenföhl erreichte ich mit dem K-Salz des Dimedons (90) in wasserfreiem Tetrahydrofuran. Nach dem Ansäuern wurde 1,1-Dimethylcyclohexandion(3,5)-N-äthoxycarbonyl-4-thiocarbonsäureamid (91) isoliert.



Zusammenfassung

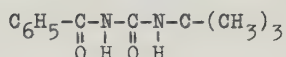
1. Für die Darstellung von N-Acyl- und N-Sulfonyl-carbodiimiden wurden je zwei Synthesen beschrieben.
2. Die Reaktivität von N-Acyl- und N-Sulfonylheterokumulenen wurde untersucht:
 - a) N-Acylcarbodiimide reagierten mit Aminen zu N-Acylguanidinen, mit Phenylhydrazin zu N-Acyliminosemicarbaziden.
 - b) Aus N-Acylisocyanaten und Dimethylsulfoxid entstanden N-Acylsulfimine.
 - c) N-Acylsenföle addierten die Alkalisalze CH-acider Verbindungen.
 - d) N-Sulfonylcarbodiimide setzten sich mit Stickstoffwasserstoffsäure zu C-Azido-N-sulfonylformamidinen und C-(N-Sulfonylamino)-tetrazolen, mit Alkoholen zu N-Sulfonylisoharnstoffäthern, mit Aminen zu N-Sulfonylguanidinen und mit N,N-Dimethylhydrazin zu N-Sulfonyliminosemicarbazid um.

Praktischer Teil

Allgemeine Angaben

Die Schmelzpunkte bestimmte ich im Linström-Gerät (nicht korr.); IR-Spektren wurden mit dem Photometer 221 (Perkin-Elmer) aufgenommen; C,H- sowie N- Analysen wurden mit den Mikroautomaten von Heraeus und Coleman gewonnen.

N-Benzoyl-N'-t-butylharnstoff (27)



a) bei dem Versuch der Darstellung von N-Benzoyl-N'-t-butylcarbodiimid

Zu einer Lösung von 23,63 g (100 mMol) N-Benzoyl-N'-t-butylthioharnstoff in 150 ml Benzol werden unter Rühren 43,32 g (200 mMol) Quecksilberoxid gegeben. Das Reaktionsgemisch wird 30 Minuten unter Erwärmen und anschließend 1 Stunde bei Raumtemperatur gerührt. Das entstandene Quecksilbersulfid wird abfiltriert und das Lösungsmittel entfernt. Die erhaltenen Kristalle werden aus Benzol umkristallisiert.

Schmp.: 147-148° Ausbeute: 11,2 g (51 % d.Th.)

Analyse: C₁₂H₁₆N₂O₂ (220,3)

4,783 mg Substanz: 11,487 mg CO₂; 3,127 mg H₂O

Ber.: C 65,41 H 7,32

Gef.: C 65,54 H 7,32

b) aus Benzoylisocyanat und t-Butylamin.

Eine Lösung von 0,29 g (2 mMol) Benzoylisocyanat - gelöst in 5 ml wasserfreiem Benzol - wird in einem Reagenzglas mit 0,15 g (2 mMol) t-Butylamin - gelöst in 3 ml wasserfreiem Benzol - unter Kühlen und Umschütteln versetzt. Die erhaltenen Kristalle werden aus Benzol umkristallisiert.

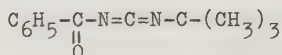
Schmp.: 146-148° Ausbeute: 0,28 g (63 % d.Th.)

Der Mischschmelzpunkt beider Harnstoffe ergibt keine Depression.

Synthesen von N-Acylcarbodiimiden:

a) Quecksilberoxid-Methode:

N-Benzoyl-N'-t-butylcarbodiimid (8a)



Zu einer Lösung von 23,63 g (100 mMol) N-Benzoyl-N'-t-butylthioharnstoff in 150 ml wasserfreiem Benzol werden unter Rühren und Feuchtigkeitsausschluß 43,32 g (200 mMol) sorgfältig getrocknetes Quecksilberoxid gegeben. Das Reaktionsgemisch wird 30 Minuten unter Erwärmen und anschließend 1 Stunde bei Raumtemperatur gerührt. Das entstandene Quecksilbersulfid wird abfiltriert und das Lösungsmittel rasch entfernt. Der helle, ölige Rückstand wird unter Feinvakuum destilliert.

Sdp._{0,01} : 78-82° Ausbeute: 10,5 g (52 % d.Th.)

Analyse: C₁₂H₁₄N₂O (202,3)

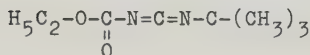
4,845 mg Substanz: 12,667 mg CO₂; 3,019 mg H₂O

2,663 mg Substanz: 0,336 ml N₂, 733 Torr/26,3°

Ber.: C 71,23 H 6,98 N 13,85

Gef.: C 71,35 H 6,97 N 13,88

N-Äthoxycarbonyl-N'-t-butylcarbodiimid (8b)



Zu einer Lösung von 5,11 g (25 mMol) N-Äthoxycarbonyl-N'-t-butylthioharnstoff in 100 ml wasserfreiem Benzol werden unter Rühren und Feuchtigkeitsausschluß 10,83 g (50 mMol) sorgfältig getrocknetes Quecksilberoxid gegeben. Das Reaktionsgemisch wird 2 Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Das entstandene Quecksilbersulfid wird abfiltriert und das Lösungsmittel rasch entfernt. Der helle, ölige Rückstand wird unter Feinvakuum destilliert.

Sdp._{0,01} : 66-70° Ausbeute: 2,5 g (59 % d.Th.)

Analyse: C₈H₁₄N₂O₂ (170,2)

3,407 mg Substanz: 7,067 mg CO₂; 2,517 mg H₂O

4,294 mg Substanz: 0,650 ml N₂, 726,5 Torr/27,9°

Ber.: C 56,46 H 8,29 N 16,46

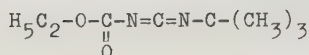
Gef.: C 56,61 H 8,27 N 16,42

b) Phosgen-Methode:

50 mMol N-Acylthioharnstoff werden in 200 ml wasserfreiem Benzol gelöst und unter Kühlung 9,89 g (100 mMol) Phosgen eingeleitet. Nach anschließendem einstündigem Rühren bei

Raumtemperatur wird das Reaktionsgemisch 20 Minuten auf 70° erwärmt, sodann 6,07 g (60 mMol) Triäthylamin zugeben und vom gebildeten Niederschlag abgesaugt. Nach Entfernen des Lösungsmittels wird das zurückbleibende Öl fraktioniert destilliert.

N-Äthoxycarbonyl-N'-t-butylcarbodiimid (8b)



Aus 10,2 g N-Äthoxycarbonyl-N'-t-butylthioharnstoff werden 3,8 g N-Äthoxycarbonyl-N'-t-butylcarbodiimid erhalten.

Sdp._{0,01} : 63-65° Ausbeute: 45 % d.Th.

Analyse: C₈H₁₄N₂O₂ (170,2)

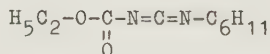
2,993 mg Substanz: 6,161 mg CO₂; 2,064 mg H₂O

3,895 mg Substanz: 0,537 ml N₂, 742,5 Torr/28,7°

Ber.: C 56,46 H 8,29 N 16,41

Gef.: C 56,17 H 7,72 N 16,24

N-Äthoxycarbonyl-N'-cyclohexylcarbodiimid (8c)



Aus 11,5 g N-Äthoxycarbonyl-N'-cyclohexylthioharnstoff werden 3,6 g N-Äthoxycarbonyl-N'-cyclohexylcarbodiimid erhalten.

Sdp._{0,01} : 80-82° Ausbeute: 37 % d.Th.

Analyse: C₁₀H₁₆N₂O₂ (196,2)

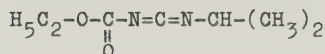
2,151 mg Substanz: 4,725 mg CO₂; 1,569 mg H₂O

5,349 mg Substanz: 0,678 ml N₂, 742 Torr/28,7°

Ber.: C 61,22 H 8,22 N 14,27

Gef.: C 60,94 H 8,16 N 14,00

N-Äthoxycarbonyl-N'-isopropylcarbodiimid (8d)



Aus 9,5 g N-Äthoxycarbonyl-N'-isopropylthioharnstoff werden 3,3 g N-Äthoxycarbonyl-N'-isopropylcarbodiimid erhalten.

Sdp._{0,01} : 60-62° Ausbeute: 42 % d.Th.

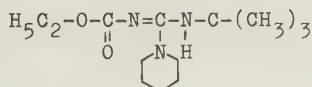
Analyse: C₇H₁₂N₂O₂ (156,2)

3,578 mg Substanz: 6,929 mg CO₂; 2,403 mg H₂O

Ber.: C 53,81 H 7,74

Gef.: C 53,85 H 7,52

N-Äthoxycarbonyl-N'-t-butyl-N''-cyclopentamethylen-
guanidin (35a)



Eine Lösung von 1,00 g (5,9 mmol) N-Äthoxycarbonyl-N'-

t-butylcarbodiimid in wasserfreiem Benzol wird in einem Halbmikroreagenzglas mit 0,51 g (6,0 mMol) Piperidin - gelöst in wasserfreiem Benzol - tropfenweise unter Eiskühlung versetzt. Unter starker Erwärmung fällt ein Niederschlag aus; der Niederschlag wird abgesaugt und aus Benzol umkristallisiert.

Schmp.: 110-111° Ausbeute: 1,29 g (86 % d.Th.)

Analyse: $C_{13}H_{25}N_3O_2$ (255,4)

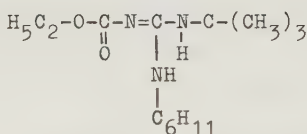
5,175 mg Substanz: 11,539 mg CO_2 ; 4,518 mg H_2O

4,614 mg Substanz: 0,669 ml N_2 , 748 Torr/24°

Ber.: C 61,13 H 9,86 N 16,46

Gef.: C 60,85 H 9,77 N 16,40

N-Äthoxycarbonyl-N'-t-butyl-N''-cyclohexylguanidin (35b)



Eine Lösung von 0,54 g (3,18 mMol) N-Äthoxycarbonyl-N'-t-butylcarbodiimid in wasserfreiem Benzol wird in einem Halbmikroreagenzglas mit 0,33 g (3,33 mMol) Cyclohexylamin - gelöst in 3 ml wasserfreiem Benzol - tropfenweise unter Eiskühlung versetzt. Unter starker Erwärmung fällt ein Niederschlag aus, der abgesaugt und aus Benzol umkristallisiert wird.

Schmp.: 96-97,5° Ausbeute: 0,68 g (80 % d.Th.)

Analyse: $C_{14}H_{27}N_3O_2$ (269,4)

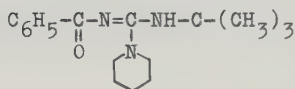
4,169 mg Substanz: 9,66 mg CO₂; 3,80 mg H₂O

2,911 mg Substanz: 0,418 ml N₂, 735,5 Torr/29,4°

Ber.: C 62,41 H 10,10 N 15,60

Gef.: C 63,23 H 10,20 N 15,73

N-Benzoyl-N'-t-butyl-N''-cyclopentamethylen-
guanidin (35c), (37)



a) aus N-Benzoyl-N'-t-butylcarbodiimid und Piperidin (35c):

Eine Lösung von 0,41 g (2 mmol) N-Benzoyl-N'-butylcarbodiimid in wasserfreiem Benzol wird in einem Halbmikroreagenzglas mit 0,17 g (2 mmol) Piperidin - gelöst in wasserfreiem Benzol - tropfenweise unter Eiskühlung versetzt. Unter starker Erwärmung fällt ein Niederschlag aus; die Kristalle werden abgesaugt und aus Benzol umkristallisiert.

Schmp.: 200-201° Ausbeute: 0,36 g (62 % d.Th.)

Analyse: C₁₇H₂₅N₃O (287,4)

3,651 mg Substanz: 9,489 mg CO₂; 2,836 mg H₂O

3,275 mg Substanz: 0,443 ml N₂, 735 Torr/30,5°

Ber.: C 71,04 H 8,76 N 14,62

Gef.: C 70,93 H 8,69 N 14,79

b) aus N-Dichlormethylen-benzamid, Piperidin und t-Butylamin (37):

Zu einer Lösung von 2,02 g (10 mMol) N-Dichlormethylen-benzamid in 20 ml wasserfreiem Benzol werden 1,70 g (20 mMol) Piperidin - gelöst in 20 ml wasserfreiem Benzol - unter Eiskühlung zugetropft, wobei Piperidiniumchlorid ausfällt. Nach Entfernung des Niederschlages werden zu der verbleibenden Lösung 1,46 g (20 mMol) t-Butylamin - gelöst in 10 ml wasserfreiem Benzol - gegeben und 5 Stunden unter Rückfluß erhitzt. Das entstandene t-Butylammoniumchlorid wird abfiltriert und das Lösungsmittel entfernt. Der kristalline Rückstand wird aus Benzol umkristallisiert.

Schmp.: 199-201° Ausbeute: 0,61 g (22 % d.Th.)

Analyse: $C_{17}H_{25}N_3O$ (287,4)

3,652 mg Substanz: 9,480 mg CO_2 ; 2,798 mg H_2O

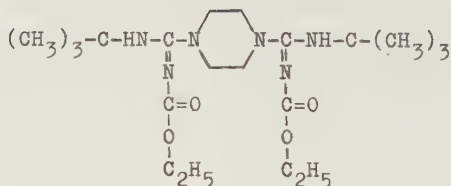
1,048 mg Substanz: 0,133 ml N_2 , 743 Torr/28,1°

Ber.: C 71,04 H 8,76 N 14,62

Gef.: C 70,84 H 8,57 N 14,06

Der Mischschmelzpunkt beider Guanidine ergibt keine Depression.

N,N'-Bis(Äthoxycarbonyl-t-butyl-formamidinyl)-
piperazin (42a)



Eine Lösung von 0,45 g (2,64 mMol) N-Äthoxycarbonyl-N'-t-butylcarbodiimid in wasserfreiem Benzol wird unter Rühren in einem Reagenzglas mit 0,14 g (1,63 mMol) Piperazin - gelöst in wasserfreiem Benzol - versetzt. Unter Erwärmung fällt sofort ein voluminöser Niederschlag aus. Der Niederschlag wird abgesaugt und das erhaltene kristalline Rohprodukt zweimal aus Benzol/Äthanol (5:1) umkristallisiert.

Schmp.: 173-175° (Zersetzung) Ausbeute: 0,46 g (81 % d.Th.)

Analyse: C₂₀H₃₈N₆O₄ (426,6)

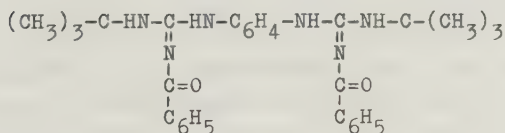
3,240 mg Substanz: 6,719 mg CO₂; 2,586 mg H₂O

2,861 mg Substanz: 0,507 ml N₂, 740 Torr/27,5°

Ber.: C 56,30 H 8,98 N 19,70

Gef.: C 56,59 H 8,93 N 19,60

N,N'-Bis(Benzoyl-t-butyl-formamidinyl)-p-phenylen-
diamin (42b)



Eine Lösung von 0,65 g (3,2 mMol) N-Benzoyl-N'-t-butylcarbodiimid in wasserfreiem Benzol wird unter Rühren in einem Reagenzglas mit 0,16 g (1,5 mMol) p-Phenylen-diamin - gelöst in wasserfreiem Benzol - versetzt. Unter Erwärmung fällt sofort ein kristalliner Niederschlag

aus. Die Kristalle werden abgesaugt und das Rohprodukt aus Benzol umkristallisiert.

Schmp.: 202-203° Ausbeute: 0,39 g (51 % d.Th.)

Analyse: $C_{30}H_{36}N_6O_2$ (512,7)

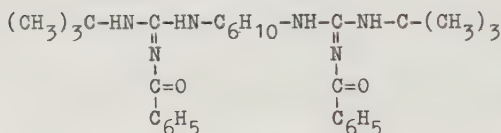
4,990 mg Substanz: 12,821 mg CO_2 ; 3,124 mg H_2O

3,462 mg Substanz: 0,541 ml N_2 , 727,5 Torr/32,9°

Ber.: C 70,29 H 7,08 N 16,39

Gef.: C 70,12 H 7,01 N 16,69

N,N'-Bis(Benzoyl-t-butyl-formamidinyl)-1,4-cyclohexyl-
amin (42c)



Eine Lösung von 0,40 g (2 mMol) N-Benzoyl-N'-t-butyl-carbodiimid in wasserfreiem Benzol wird unter Rühren und Kühlen in einem Reagenzglas mit 0,10 g (1 mMol) Cyclohexylamin - gelöst in wasserfreiem Benzol - versetzt. Unter Erwärmung fällt sofort ein Niederschlag aus. Die Kristalle werden abgesaugt und das Rohprodukt aus Benzol umkristallisiert.

Schmp.: 242-244° Ausbeute: 0,29 g (58 % d.Th.)

Analyse: $C_{30}H_{42}N_6O_2$ (518,8)

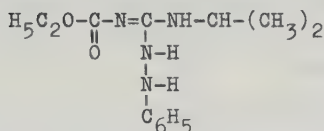
3,746 mg Substanz: 9,518 mg CO_2 ; 2,733 mg H_2O

3,911 mg Substanz: 0,609 ml N_2 , 730,5 Torr/30,4°

Ber.: C 69,45 H 8,16 N 16,20

Gef.: C 69,34 H 8,16 N 16,84

N-Äthoxycarbonyl-N'-isopropyl-N''-phenyliminosemi-
carbazonid (43a)



Eine Lösung von 0,75 g (4,8 mMol) N-Äthoxycarbonyl-N'-isopropylcarbodiimid in 4 ml wasserfreiem Äther wird in einem Halbmikroreagenzglas mit 0,54 g (5 mMol) Phenylhydrazin - gelöst in 2 ml wasserfreiem Äther - unter Kühlung und Umschütteln versetzt. Bei gleichzeitigem Erwärmen fällt ein Niederschlag aus, der sich nach zweistündigem Stehen im Kühlschrank vermehrt. Das kristalline Rohprodukt wird zweimal aus Methanol umkristallisiert.

Schmp.: 142-143° Ausbeute: 0,56 g (44 % d.Th.)

Analyse: C₁₃H₂₀N₄O₂ (264,3)

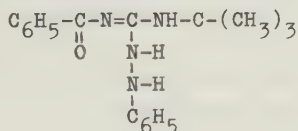
3,079 mg Substanz: 6,623 mg CO₂; 2,106 mg H₂O

3,297 mg Substanz: 0,638 ml N₂, 737 Torr/27,5°

Ber.: C 59,07 H 7,63 N 21,20

Gef.: C 58,70 H 7,65 N 21,32

N-Benzoyl-N'-t-butyl-N''-phenyliminosemicarbazid (43b)



Eine Lösung von 0,22 g (1,09 mMol) N-Benzoyl-N'-t-butyl-

carbodiimid in wasserfreiem Benzol wird in einem Halb-
mikroreagenzglas mit 0,12 g (1,12 mMol) Phenylhydrazin -
gelöst in wasserfreiem Benzol - unter Kühlen und Umschüt-
teln versetzt. Bei gleichzeitigem Erwärmen fällt ein Nie-
derschlag aus, der sich nach zweistündigem Stehen im Kühl-
schrank vermehrt. Das kristalline Rohprodukt wird zweimal
aus Benzol umkristallisiert.

Schmp.: 114-116° Ausbeute: 0,24 g (63 % d.Th.)

Analyse: C₁₈H₂₂N₄O (310,4)

2,413 mg Substanz: 6,131 mg CO₂; 1,496 mg H₂O

2,430 mg Substanz: 0,408 ml N₂, 737,5 Torr/32,8°

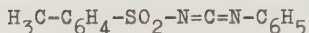
Ber.: C 69,64 H 7,14 N 18,05

Gef.: C 69,34 H 6,94 N 18,19

Synthesen von N-Sulfonylcarbodiimiden

a) aus N-Sulfonylthioharnstoffen und Quecksilberoxid:

N-p-Toluolsulfonyl-N'-phenylcarbodiimid (9a)



Zu einer Lösung von 6,13 g (20 mMol) N-p-Toluolsulfonyl-
N'-phenylthioharnstoff in wasserfreiem Benzol werden
unter Rühren und Feuchtigkeitsausschluß 8,66 g (40 mMol)
sorgfältig getrocknetes Quecksilberoxid gegeben. Das
Reaktionsgemisch wird 2 Stunden unter Erwärmen gerührt.
Das entstandene Quecksilbersulfid wird abfiltriert und
das Lösungsmittel rasch entfernt. Der helle, ölige Rück-
stand wird unter Feinvakuum destilliert.

Sdp._{0,05} : 140-150° Ausbeute: 0,7 g (13 % d.Th.)

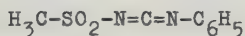
Analyse: C₁₄H₁₂N₂O₂S (272,3)

3,411 mg Substanz: 0,324 ml N₂, 736,5 Torr/27,4°

Ber.: N 10,29

Gef.: N 10,46

N-Methylsulfonyl-N'-phenylcarbodiimid (9b)



Zu einer Lösung von 2,30 g (10 mMol) N-Methylsulfonyl-N'-phenylthioharnstoff in wasserfreiem Benzol werden unter Rühren und Feuchtigkeitsausschluß 4,33 g (20 mMol) sorgfältig getrocknetes Quecksilberoxid gegeben. Das Reaktionsgemisch wird 2 Stunden unter Erwärmen gerührt. Das entstandene Quecksilbersulfid wird abfiltriert und das Lösungsmittel rasch entfernt. Der helle, ölige Rückstand wird unter Feinvakuum destilliert.

Sdp._{0,05} : 110-120° Ausbeute: 0,35 g (18 % d.Th.)

Analyse: C₈H₈N₂O₂S (196,2)

5,340 mg Substanz: 9,495 mg CO₂; 1,969 mg H₂O

2,228 mg Substanz: 0,291 ml N₂, 734 Torr/29,6°

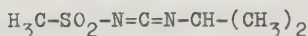
Ber.: C 48,97 H 4,11 N 14,28

Gef.: C 48,52 H 4,13 N 14,23

b) aus N-Dichlormethylen-sulfonamiden und Alkyl-
ammoniumchloriden:

In einem Kolben werden in 100 ml wasserfreiem Toluol 50 mMol N-Dichlormethylen-sulfonamid mit 50 mMol fein gepulvertem und frisch getrocknetem Alkylammoniumchlorid so lange unter Rückfluß erhitzt bis kein Chlorwasserstoff mehr entweicht. Das Lösungsmittel wird entfernt und der ölige Rückstand unter Feinvakuum destilliert.

N-Methylsulfonyl-N'-isopropylcarbodiimid (9c)



Aus 8,8 g N-Dichlormethylen-methylsulfonamid und 4,8 g Isopropylammoniumchlorid werden 4,4 g N-Methylsulfonyl-N'-isopropylcarbodiimid erhalten.

Sdp._{0,01} : 90-95° Ausbeute: 54 % d.Th.

Analyse: C₅H₁₀N₂O₂S (162,2)

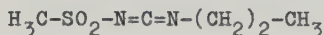
4,211 mg Substanz: 5,671 mg CO₂; 2,347 mg H₂O

5,839 mg Substanz: 0,892 ml N₂, 739 Torr/25°

Ber.: C 37,02 H 6,21 N 17,27

Gef.: C 36,75 H 6,24 N 17,02

N-Methylsulfonyl-N'-n-propylcarbodiimid (9d)



Aus 8,8 g N-Dichlormethylen-methylsulfonamid und 4,8 g n-Propylammoniumchlorid werden 3,6 g N-Methylsulfonyl-N'-n-propylcarbodiimid erhalten.

Sdp._{0,01} : 93-98° Ausbeute: 42 % d.Th.

Analyse: C₅H₁₀N₂O₂S (162,2)

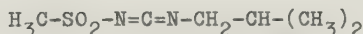
3,892 mg Substanz: 5,28 mg CO₂; 2,16 mg H₂O

6,101 mg Substanz: 0,910 ml N₂, 760 Torr/24°

Ber.: C 37,02 H 6,21 N 17,27

Gef.: C 37,02 H 6,21 N 17,14

N-Methylsulfonyl-N'-isobutylcarbodiimid (9e)



Aus 8,8 g N-Dichlormethylen-methylsulfonamid und 5,5 g Isobutylammoniumchlorid werden 4,1 g N-Methylsulfonyl-N'-isobutylcarbodiimid erhalten.

Sdp._{0,01} : 100-105° Ausbeute: 46 % d.Th.

Analyse: C₆H₁₂N₂O₂S (176,2)

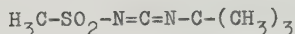
4,564 mg Substanz: 6,801 mg CO₂; 2,816 mg H₂O

4,111 mg Substanz: 0,600 ml N₂, 739,0 Torr/27,4°

Ber.: C 40,89 H 6,86 N 15,90

Gef.: C 40,66 H 6,90 N 16,12

N-Methylsulfonyl-N'-t-butylcarbodiimid (9f)



Aus 8,8 g N-Dichlormethylen-methylsulfonyl-
t-Butylammoniumchlorid werden 3,3 g N-Methylsulfonyl-
N'-t-butylcarbodiimid erhalten.

Sdp._{0,01} : 80-85° Ausbeute: 38 % d.Th.

Analyse: C₆H₁₂N₂O₂S (176,2)

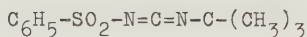
2,160 mg Substanz: 3,296 mg CO₂; 1,322 mg H₂O

3,343 mg Substanz: 0,474 ml N₂, 747,5 Torr/26,4°

Ber.: C 40,89 H 6,86 N 15,90

Gef.: C 41,64 H 6,85 N 15,90

N-Benzolsulfonyl-N'-t-butylcarbodiimid (9g)



Aus 11,9 g N-Dichlormethylen-benzolsulfonyl-
t-Butylammoniumchlorid werden 6,4 g N-Benzolsulfonyl-
N'-t-butylcarbodiimid erhalten.

Sdp._{0,01} : 125-130° Ausbeute: 54 % d.Th.

Analyse: C₁₁H₁₄N₂O₂S (238,3)

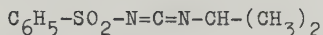
5,809 mg Substanz: 11,76 mg CO₂; 3,06 mg H₂O

6,083 mg Substanz: 0,649 ml N₂, 739 Torr/25°

Ber.: C 55,44 H 5,92 N 11,75

Gef.: C 55,25 H 5,89 N 11,89

N-Benzolsulfonyl-N'-isopropylcarbodiimid (9h)



Aus 11,9 g N-Dichlormethylen-benzolsulfonamid und 4,8 g Isopropylammoniumchlorid werden 6,6 g N-Benzolsulfonyl-N'-isopropylcarbodiimid erhalten.

Sdp._{0,01} : 135-138° Ausbeute: 59 % d.Th.

Analyse: C₁₀H₁₂N₂O₂S (224,3)

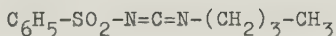
3,480 mg Substanz: 6,801 mg CO₂; 1,586 mg H₂O

2,950 mg Substanz: 0,351 ml N₂, 731 Torr/28,0°

Ber.: C 53,55 H 5,40 N 12,49

Gef.: C 53,33 H 5,10 N 12,98

N-Benzolsulfonyl-N'-n-butylcarbodiimid (9i)



Aus 11,9 g N-Dichlormethylen-benzolsulfonamid und 5,5 g n-Butylammoniumchlorid werden 6,1 g N-Benzolsulfonyl-N'-n-butylcarbodiimid erhalten.

Sdp._{0,01} : 160-165° Ausbeute: 51 % d.Th.

Analyse: C₁₁H₁₄N₂O₂S (238,3)

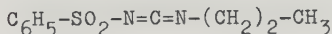
3,837 mg Substanz: 7,768 mg CO₂; 1,954 mg H₂O

5,900 mg Substanz: 0,594 ml N₂, 733 Torr/27,0°

Ber.: C 55,44 H 5,92 N 11,75

Gef.: C 55,25 H 5,70 N 11,05

N-Benzolsulfonyl-N'-n-propylcarbodiimid (9k)



Aus 11,9 g N-Dichlormethylen-benzolsulfonamid und 4,8 g n-Propylammoniumchlorid werden 4,4 g N-Benzolsulfonyl-N'-n-propylcarbodiimid erhalten.

Sdp._{0,01} : 140-142° Ausbeute: 39 % d.Th.

Analyse: C₁₀H₁₂N₂O₂S (224,3)

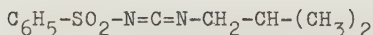
4,348 mg Substanz: 8,500 mg CO₂; 1,989 mg H₂O

12,860 mg Substanz: 1,372 ml N₂, 730 Torr/28,2°

Ber.: C 53,55 H 5,40 N 12,49

Gef.: C 53,35 H 5,11 N 11,61

N-Benzolsulfonyl-N'-isobutylcarbodiimid (9l)



Aus 11,9 g N-Dichlormethylen-benzolsulfonamid und 5,5 g Isobutylammoniumchlorid werden 6,4 g N-Benzolsulfonyl-N'-isobutylcarbodiimid erhalten.

Sdp._{0,01} : 153-155° Ausbeute: 54 % d.Th.

Analyse: C₁₁H₁₄N₂O₂S (238,3)

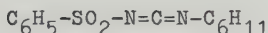
4,421 mg Substanz: 8,981 mg CO₂; 2,328 mg H₂O

4,220 mg Substanz: 0,453 ml N₂, 739,0 Torr/26,5°

Ber.: C 55,44 H 5,92 N 11,75

Gef.: C 55,44 H 5,89 N 11,90

N-Benzolsulfonyl-N'-cyclohexylcarbodiimid (9m)



Aus 11,9 g N-Dichlormethylen-benzolsulfonamid und 6,8 g Cyclohexylammoniumchlorid werden 6,1 g N-Benzolsulfonyl-N'-cyclohexylcarbodiimid erhalten.

Sdp._{0,01} : 175-180° Ausbeute: 46 % d.Th.

Analyse: C₁₃H₁₆N₂O₂S (264,3)

4,555 mg Substanz: 9,810 mg CO₂; 2,504 mg H₂O

3,145 mg Substanz: 0,307 ml N₂, 733,5 Torr/25,6°

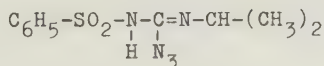
Ber.: C 59,08 H 6,10 N 10,59

Gef.: C 58,77 H 6,15 N 10,77

Synthesen von C-Azido-N-benzolsulfonylformamidinen

4 mMol N-Benzolsulfonylcarbodiimid werden mit 5,75 g einer 3 proz. benzolischen Stickstoffwasserstoffsäurelösung (= 0,17 g HN₃, 4 mMol) 8 Tage bei Raumtemperatur stehen gelassen. Das Lösungsmittel wird am Rotationsverdampfer bei möglichst niedriger Temperatur abdestilliert und der kristalline Rückstand aus Äther umkristallisiert.

C-Azido-N-benzolsulfonyl-N'-isopropylformamidin (57f)



Aus 0,90 g N-Benzolsulfonyl-N'-isopropylcarbodiimid werden 0,74 g C-Azido-N-benzolsulfonyl-N'-isopropylformamidin erhalten.

Schmp.: 70-71° Ausbeute: 69 % d.Th.

Analyse: C₁₀H₁₃N₅O₂S (267,3)

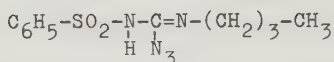
4,179 mg Substanz: 6,89 mg CO₂; 1,92 mg H₂O

1,941 mg Substanz: 0,464 ml N₂, 731 Torr/28,4°

Ber.: C 44,93 H 4,90 N 26,20

Gef.: C 44,99 H 5,14 N 26,04

C-Azido-N-benzolsulfonyl-N'-n-butylformamidin (57g)



Aus 0,95 g N-Benzolsulfonyl-N'-n-butylcarbodiimid werden 0,88 g C-Azido-N-benzolsulfonyl-N'-n-butylformamidin erhalten.

Schmp.: 68-69° Ausbeute: 78 % d.Th.

Analyse: C₁₁H₁₅N₅O₂S (281,3)

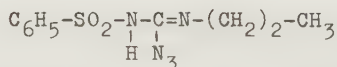
3,540 mg Substanz: 6,115 mg CO₂; 1,700 mg H₂O

4,112 mg Substanz: 0,921 ml N₂, 740,5 Torr/28,3°

Ber.: C 46,96 H 5,37 N 24,90

Gef.: C 47,14 H 5,37 N 24,73

C-Azido-N-benzolsulfonyl-N'-n-propylformamidin (57h)



Aus 0,90 g N-Benzolsulfonyl-N'-n-propylcarbodiimid werden 0,80 g C-Azido-N-benzolsulfonyl-N'-n-propylformamidin erhalten.

Schmp.: 70-71,5°

Ausbeute: 75 % d.Th.

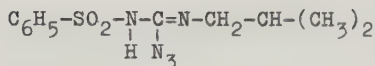
Analyse: C₁₀H₁₃N₅O₂S (267,3)

4,283 mg Substanz: 7,010 mg CO₂; 1,890 mg H₂O

Ber.: C 44,93 H 4,90

Gef.: C 45,14 H 4,99

C-Azido-N-benzolsulfonyl-N'-isobutylformamidin (57i)



Aus 0,95 g N-Benzolsulfonyl-N'-isobutylcarbodiimid werden 0,89 g C-Azido-N-benzolsulfonyl-N'-isobutylformamidin erhalten.

Schmp.: 65-66°

Ausbeute: 79 % d.Th.

Analyse: C₁₁H₁₅N₅O₂S (281,3)

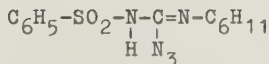
4,067 mg Substanz: 6,962 mg CO₂; 1,878 mg H₂O

3,777 mg Substanz: 0,868 ml N₂, 744,0 Torr/28,2°

Ber.: C 46,96 H 5,37 N 24,90

Gef.: C 46,72 H 5,17 N 25,50

C-Azido-N-benzolsulfonyl-N'-cyclohexylformamidin (57k)



Aus 1,06 g N-Benzolsulfonyl-N'-cyclohexylcarbodiimid werden 0,66 g C-Azido-N-benzolsulfonyl-N'-cyclohexylformamidin erhalten.

Schmp.: 110° (unscharf) Ausbeute: 54 % d.Th.

Analyse: C₁₃H₁₇N₅O₂S (307,4)

5,389 mg Substanz: 10,070 mg CO₂; 2,717 mg H₂O

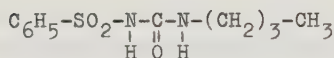
4,395 mg Substanz: 0,899 ml N₂, 728,0 Torr/27,6°

Ber.: C 50,79 H 5,57 N 22,78

Gef.: C 50,99 H 5,64 N 22,25

N-Benzolsulfonylharnstoffe

N-Benzolsulfonyl-N'-n-butylharnstoff (58a)



a) bei dem Versuch der Gehaltsbestimmung von C-Azido-
N-benzolsulfonyl-N'-n-butylformamidin:

Die Substanz wird in 0,1 n Natriumhydroxidlösung gelöst und der Überschuß an Lauge mit 0,1 n Salzsäurelösung zurücktitriert.

Einwaage: 0,2653 g

Vorlage: 20,00 ml 0,1 n NaOH

Rücktitration: 7,93 ml 0,1 n HCl

Verbrauch: 12,07 ml 0,1 n NaOH

1 ml 0,1 n NaOH entspricht 0,02813 g C₁₁H₁₅N₅O₂S;

12,07 ml 0,1 n NaOH entsprechen 0,3395 g C₁₁H₁₅N₅O₂S.

Damit liegt der Wert 30 % über der Einwaage.

Nach dem Ansäuern der titrierten Lösung fällt N-Benzolsulfonyl-N'-n-butylharnstoff aus. Das Rohprodukt wird aus Äther/Äthanol (1:1) umkristallisiert.

Schmp.: 127-129°

Analyse: $C_{11}H_{16}N_2O_3S$ (256,3)

2,680 mg Substanz: 5,010 mg CO_2 ; 1,493 mg H_2O

2,130 mg Substanz: 0,219 ml N_2 , 720,0 Torr/27,9°

Ber.: C 51,55 H 6,29 N 10,93

Gef.: C 51,02 H 6,23 N 11,05

b) aus Benzolsulfonylisocyanat und n-Butylamin

Eine Lösung von 1,83 g Benzolsulfonylisocyanat in wasserfreiem Benzol wird mit 0,73 g n-Butylamin unter Kühlen und Umschütteln versetzt. Die erhaltenen Kristalle werden aus Äther/Äthanol (1:1) umkristallisiert.

Schmp.: 128-129° Ausbeute: 1,87 g (73 % d.Th.)

Analyse: $C_{11}H_{16}N_2O_3S$ (256,3)

3,694 mg Substanz: 6,975 mg CO_2 ; 2,103 mg H_2O

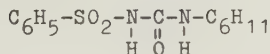
4,820 mg Substanz: 0,471 ml N_2 , 741,0 Torr/28,0°

Ber.: C 51,55 H 6,29 N 10,93

Gef.: C 51,39 H 6,37 N 10,81

Der Mischschmelzpunkt beider Harnstoffe ergibt keine Depression.

N-Benzolsulfonyl-N'-cyclohexylharnstoff (58b)



a) bei dem Versuch der Gehaltsbestimmung von C-Azido-N-benzolsulfonyl-N'-cyclohexylformamidin:

Die Substanz wird in 0,1 n Natriumhydroxidlösung gelöst und der Überschuß an Lauge mit 0,1 n Salzsäurelösung zurücktitriert.

Einwaage: 0,2930 g

Vorlage: 20,00 ml 0,1 n NaOH

Rücktitration: 8,55 ml 0,1 n HCl

Verbrauch: 11,45 ml 0,1 n NaOH

1 ml 0,1 n NaOH entspricht 0,03074 g $C_{13}H_{17}N_5O_2S$;

11,45 ml 0,1 n NaOH entsprechen 0,3519 g $C_{13}H_{17}N_5O_2S$.

Damit liegt der Wert 20 % über der Einwaage.

Nach dem Ansäuern der titrierten Lösung fällt N-Benzol-sulfonyl-N'-cyclohexylharnstoff aus. Das Rohprodukt wird aus Äther/Äthanol (1:1) umkristallisiert.

Schmp.: 178-180°

Analyse: $C_{13}H_{18}N_2O_3S$ (282,4)

3,599 mg Substanz: 7,318 mg CO_2 ; 2,145 mg H_2O

Ber.: C 55,29 H 6,41

Gef.: C 55,49 H 6,67

b) aus Benzolsulfonylisocyanat und Cyclohexylamin

Eine Lösung von 1,83 g Benzolsulfonylisocyanat in wasserfreiem Benzol wird mit 0,99 g Cyclohexylamin unter Kühlen und Umschütteln versetzt. Die erhaltenen Kristalle werden aus Äther/Äthanol (1:1) umkristallisiert.

Schmp.: 179-181°

Analyse: $C_{13}H_{18}N_2O_3S$ (282,4) Ausbeute: 2,37 g (84 % d.Th.)

4,367 mg Substanz: 8,811 mg CO_2 ; 2,476 mg H_2O

4,445 mg Substanz: 0,396 ml N_2 , 741,0 Torr/28,0°

Ber.: C 55,29 H 6,41 N 9,92

Gef.: C 55,06 H 6,35 N 9,85

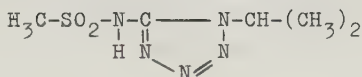
Der Mischschmelzpunkt beider Harnstoffe ergibt keine Depression.

Synthesen von C-(N-Sulfonylamino)-tetrazolen

a) durch Addition von Stickstoffwasserstoffsäure an N-Sulfonylcarbodiimide:

20 mMol N-Sulfonylcarbodiimid werden mit 28,7 g einer 3-proz. benzolischen Stickstoffwasserstoffsäurelösung (=0,86 g HN_3 , 20 mMol) 8 Tage bei Raumtemperatur stehen gelassen. Das Lösungsmittel wird entfernt und der ölige Rückstand wird im Kühlschrank zur vollständigen Kristallisation gebracht. Das erhaltene Rohprodukt wird mehrfach aus Äther/Äthanol (1:1) umkristallisiert.

1-Isopropyl-5-(N-methylsulfonylamino)-tetrazol (60f)



Aus 3,24 g N-Methylsulfonyl-N'-isopropylcarbodiimid werden 2,95 g 1-Isopropyl-5-(N-methylsulfonylamino)-tetrazol erhalten.

Schmp.: 118-120°

Ausbeute: 72 % d.Th.

Analyse: $\text{C}_5\text{H}_{11}\text{N}_5\text{O}_2\text{S}$ (205,3)

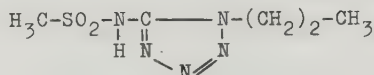
3,748 mg Substanz: 4,043 mg CO_2 ; 1,801 mg H_2O

2,990 mg Substanz: 0,919 ml N_2 , 729,0 Torr/27,4°

Ber.: C 29,25 H 5,40 N 34,12

Gef.: C 29,44 H 5,38 N 33,50

1-n-Propyl-5-(N-methylsulfonylamino)-tetrazol (60g)



Aus 3,24 g N-Methylsulfonyl-N'-n-propylcarbodiimid werden 2,78 g 1-n-Propyl-5-(N-methylsulfonylamino)-tetrazol erhalten.

Schmp.: 72-73°

Ausbeute: 68 % d.Th.

Analyse: C₅H₁₁N₅O₂S (205,3)

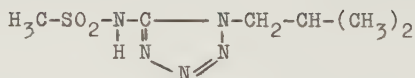
4,602 mg Substanz: 4,965 mg CO₂; 2,239 mg H₂O

2,962 mg Substanz: 0,879 ml N₂, 750 Torr/24°

Ber.: C 29,25 H 5,40 N 34,12

Gef.: C 29,44 H 5,44 N 33,65

1-Isobutyl-5-(N-methylsulfonylamino)-tetrazol (60h)



Aus 3,52 g N-Methylsulfonyl-N'-isobutylcarbodiimid werden 2,63 g 1-Isobutyl-5-(N-methylsulfonylamino)-tetrazol erhalten.

Schmp.: 74-76°

Ausbeute: 60 % d.Th.

Analyse: C₆H₁₃N₅O₂S (219,3)

2,403 mg Substanz: 2,909 mg CO₂; 1,286 mg H₂O

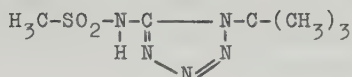
3,151 mg Substanz: 0,885 ml N₂, 749 Torr/24°

8,031 mg Substanz: 3,71 ml 0,01 n Ba(ClO₄)₂-Lösung

Ber.: C 32,85 H 5,97 N 31,94 S 14,62

Gef.: C 33,04 H 5,99 N 31,82 S 14,88

1-t-Butyl-5-(N-methylsulfonylamino)-tetrazol (60i)



Aus 3,52 g N-Methylsulfonyl-N'-t-butylcarbodiimid werden 3,29 g 1-t-Butyl-5-(N-methylsulfonylamino)-tetrazol erhalten.

Schmp.: 132-133° Ausbeute: 75 % d.Th.

Analyse: C₆H₁₃N₅O₂S (219,3)

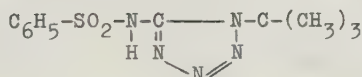
3,349 mg Substanz: 4,030 mg CO₂; 1,795 mg H₂O

3,377 mg Substanz: 0,988 ml N₂, 720,0 Torr/27,5°

Ber.: C 32,85 H 5,97 N 31,94

Gef.: C 32,84 H 6,00 N 31,49

1-t-Butyl-5-(N-benzolsulfonylamino)-tetrazol (60k)



Aus 4,77 g N-Benzolsulfonyl-N'-t-butylcarbodiimid werden 3,59 g 1-t-Butyl-5-(N-benzolsulfonylamino)-tetrazol erhalten.

Schmp.: 165-166° Ausbeute: 64 % d.Th.

Analyse: C₁₁H₁₅N₅O₂S (281,3)

2,935 mg Substanz: 5,083 mg CO₂; 1,416 mg H₂O

4,484 mg Substanz: 1,009 ml N₂, 732,0 Torr/26,6°

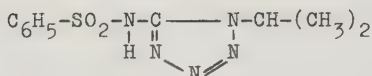
Ber.: C 46,96 H 5,37 N 24,90

Gef.: C 47,26 H 5,40 N 24,69

b) durch Erhitzen von C-Azido-N-sulfonylformamidinen:

2 mMol C-Azido-N-sulfonylformamidin werden 3 Stunden in wasserfreiem Toluol unter Rückfluß erhitzt. Das Lösungsmittel wird entfernt und der kristalline Rückstand aus Äther/Äthanol (1:1) umkristallisiert.

1-Isopropyl-5-(N-benzolsulfonylamino)-tetrazol (60a)



Aus 0,54 g C-Azido-N-benzolsulfonyl-N'-isopropylformamidin werden 0,50 g 1-Isopropyl-5-(N-benzolsulfonylamino)-tetrazol erhalten.

Schmp.: 113-114° Ausbeute: 93 % d.Th.

Analyse: $\text{C}_{10}\text{H}_{13}\text{N}_5\text{O}_2\text{S}$ (267,3)

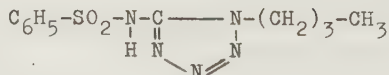
3,468 mg Substanz: 5,753 mg CO_2 ; 1,544 mg H_2O

3,571 mg Substanz: 0,858 ml N_2 , 728,5 Torr/26,9°

Ber.: C 44,93 H 4,90 N 26,20

Gef.: C 45,27 H 4,98 N 26,22

1-n-Butyl-5-(N-benzolsulfonylamino)-tetrazol (60b)



Aus 0,56 g C-Azido-N-benzolsulfonyl-N'-n-butylformamidin werden 0,50 g 1-n-Butyl-5-(N-benzolsulfonylamino)-tetrazol erhalten.

Schmp.: 96-97,5°

Ausbeute: 90 % d.Th.

Analyse: $C_{11}H_{15}N_5O_2S$ (281,3)

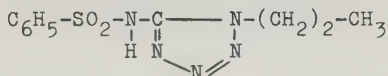
4,346 mg Substanz: 7,52 mg CO_2 ; 2,04 mg H_2O

5,156 mg Substanz: 1,150 ml N_2 , 739 Torr/25°

Ber.: C 46,96 H 5,37 N 24,90

Gef.: C 47,22 H 5,25 N 24,85

1-n-Propyl-5-(N-benzolsulfonylamino)-tetrazol (60c)



Aus 0,54 g C-Azido-N-benzolsulfonyl-N'-n-propylformamidin werden 0,45 g 1-n-Propyl-5-(N-benzolsulfonylamino)-tetrazol erhalten.

Schmp.: 98-100°

Ausbeute: 83 % d.Th.

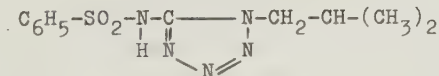
Analyse: $C_{10}H_{13}N_5O_2S$ (267,3)

3,056 mg Substanz: 0,735 ml N_2 , 730,5 Torr/29,7°

Ber.: N 26,20

Gef.: N 26,07

1-Isobutyl-5-(N-benzolsulfonylamino)-tetrazol (60d)



Aus 0,56 g C-Azido-N-benzolsulfonyl-N'-isobutylformamidin werden 0,49 g 1-Isobutyl-5-(N-benzolsulfonylamino)-tetrazol erhalten.

Schmp.: 155-156,5°

Ausbeute: 87 % d.Th.

Analyse: C₁₁H₁₅N₅O₂S (281,3)

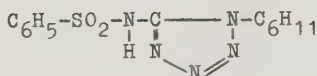
3,210 mg Substanz: 5,546 mg CO₂; 1,520 mg H₂O

4,379 mg Substanz: 1,017 ml N₂, 727,5 Torr/28,3°

Ber.: C 46,96 H 5,37 N 24,90

Gef.: C 47,15 H 5,30 N 25,19

1-Cyclohexyl-5-(N-benzolsulfonylamino)-tetrazol (60e)



Aus 0,62 g C-Azido-N-benzolsulfonyl-N'-cyclohexylformamidin werden 0,55 g 1-Cyclohexyl-5-(N-benzolsulfonylamino)-tetrazol erhalten.

Schmp.: 197-199°

Ausbeute: 89 % d.Th.

Analyse: C₁₃H₁₇N₅O₂S (307,4)

3,883 mg Substanz: 7,193 mg CO₂; 1,941 mg H₂O

3,854 mg Substanz: 0,787 ml N₂, 728,0 Torr/27,5°

Ber.: C 50,79 H 5,57 N 22,78

Gef.: C 50,55 H 5,59 N 22,22

Gehaltsbestimmungen von C-(N-Sulfonylamino)-tetrazolen

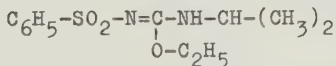
1.) Etwa 1 mMol C-(N-Sulfonylamino)-tetrazol wird in 20 ml siedendem Äthanol gelöst und nach Zusatz von 5 Tropfen Phenolphthaleinlösung mit 0,1 n Natriumhydroxidlösung auf Rosa titriert. Nun kühlt man ab, fügt 10,5 ml 0,1 n Silbernitratlösung und 5 Tropfen Phenolrotlösung hinzu und titriert weiter mit 0,1 n Natriumhydroxidlösung auf Rot.

	Mol.-Gew.	Einwaage g	Verbrauch ml 0,1 n NaOH	Ergebnis g	Abwei- chung
(60f)	205,3	0,2010	9,59	0,1970	2 %
(60g)	205,3	0,2122	10,76	0,2208	4 %
(60b)	281,3	0,2880	10,02	0,2820	2 %
(60d)	281,3	0,2400	8,53	0,2400	0 %
(60e)	307,4	0,3102	10,29	0,3163	2 %

2.) Etwa 0,5-1 mMol C-(N-Sulfonylamino)-tetrazol werden in 10 ml 0,1 n Natriumhydroxidlösung gelöst und der Überschuß an Lauge mit 0,1 n Salzsäurelösung zurücktitriert.

	Mol.-Gew.	Einwaage g	Verbrauch ml 0,1 n NaOH	Ergebnis g	Abwei- chung
(60f)	205,3	0,1435	7,11	0,1460	2 %
(60g)	205,3	0,1102	5,49	0,1127	2 %
(60i)	219,3	0,1095	5,14	0,1127	3 %
(60k)	281,3	0,1226	4,25	0,1196	2 %

N-Benzolsulfonyl-N'-isopropyl-isoharnstoffäthyläther (71a)



0,70 g (3,12 mMol) N-Benzolsulfonyl-N'-isopropylcarbodiimid und 0,16 g (3,48 mMol) wasserfreies Äthanol werden in 10 ml wasserfreiem Benzol 8 Tage bei Raumtemperatur stehen gelassen. Das Lösungsmittel wird entfernt und das kristalline Rohprodukt mehrmals aus Äthanol umkristallisiert.

Schmp.: 66-68° Ausbeute: 0,61 g (72 % d.Th.)

Analyse: C₁₂H₁₈N₂O₃S (270,4)

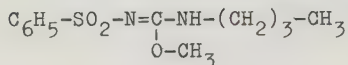
3,703 mg Substanz: 7,220 mg CO₂; 2,207 mg H₂O

5,261 mg Substanz: 0,494 ml N₂, 738 Torr/25°

Ber.: C 53,30 H 6,71 N 10,36

Gef.: C 53,21 H 6,67 N 10,44

N-Benzolsulfonyl-N'-n-butyl-isoharnstoffmethyläther (71b)



0,40 g (1,68 mMol) N-Benzolsulfonyl-N'-n-butylcarbodiimid werden mit 0,22 g (6,88 mMol) Methanol in 30 ml wasserfreiem Toluol 2 Stunden unter Rückfluß erhitzt. Das Lösungsmittel wird entfernt und der kristalline Rückstand mehrmals aus Äther umkristallisiert.

Schmp.: 74,5-75,5° Ausbeute: 0,27 g (60 % d.Th.)

Analyse: C₁₂H₁₈N₂O₃S (270,4)

4,314 mg Substanz: 8,46 mg CO₂; 2,52 mg H₂O

5,042 mg Substanz: 0,480 ml N₂, 739 Torr/26°

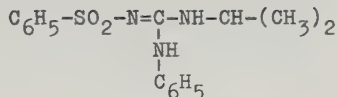
Ber.: C 53,30 H 6,71 N 10,36

Gef.: C 53,52 H 6,54 N 10,57

Synthesen von N-Sulfonylguanidinen

Eine Lösung von 10 mMol N-Sulfonylcarbodiimid in 30 ml wasserfreiem Benzol wird unter Kühlen und Rühren tropfenweise mit 10 mMol Amin - gelöst in 10 ml wasserfreiem Benzol - versetzt. Der Niederschlag wird abgesaugt und aus Benzol umkristallisiert.

N-Benzolsulfonyl-N'-isopropyl-N''-phenylguanidin (73a)



Aus 2,24 g N-Benzolsulfonyl-N'-isopropylcarbodiimid und 0,93 g Anilin werden 2,7 g N-Benzolsulfonyl-N'-isopropyl-N''-phenylguanidin erhalten.

Schmp.: 105-106° Ausbeute: 85 % d.Th.

Analyse: C₁₆H₁₉N₃O₂S (317,4)

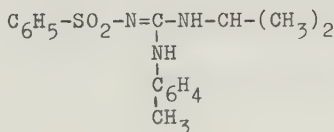
2,640 mg Substanz: 5,811 mg CO₂, 1,450 mg H₂O

3,060 mg Substanz: 0,372 ml N₂, 727,5 Torr/28,0°

Ber.: C 60,54 H 6,03 N 13,24

Gef.: C 60,07 H 6,15 N 13,20

N-Benzolsulfonyl-N'-isopropyl-N''-p-tolylguanidin (73b)



Aus 2,24 g N-Benzolsulfonyl-N'-isopropylcarbodiimid und 1,07 g p-Toluidin werden 3,1 g N-Benzolsulfonyl-N'-isopropyl-N''-p-tolylguanidin erhalten.

Schmp.: 111-112,5° Ausbeute: 94 % d.Th.

Analyse: C₁₇H₂₁N₃O₂S (331,4)

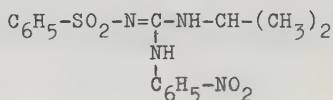
4,742 mg Substanz: 10,648 mg CO₂; 2,708 mg H₂O

2,793 mg Substanz: 0,327 ml N₂, 726,5 Torr/24,5°

Ber.: C 61,61 H 6,39 N 12,68

Gef.: C 61,28 H 6,39 N 12,84

N-Benzolsulfonyl-N'-isopropyl-N''-p-nitrophenylguanidin(73c)



Aus 2,24 g N-Benzolsulfonyl-N'-isopropylcarbodiimid und 1,38 g p-Nitranilin werden 2,8 g N-Benzolsulfonyl-N'-isopropyl-N''-p-nitrophenylguanidin erhalten.

Schmp.: 184-185,5° Ausbeute: 77 % d.Th.

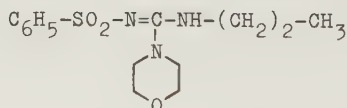
Analyse: C₁₆H₁₈N₄O₄S (362,4)

4,319 mg Substanz: 8,366 mg CO₂; 1,933 mg H₂O

Ber.: C 53,02 H 5,01

Gef.: C 52,86 H 5,01

C-Morpholino-N-benzolsulfonyl-N'-n-propylformamidin (73e)



Aus 2,24 g N-Benzolsulfonyl-N'-n-propylcarbodiimid und 0,87 g Morpholin werden 2,0 g C-Morpholino-N-benzolsulfonyl-N'-n-propylformamidin erhalten.

Schmp.: 86-87° Ausbeute: 64 % d.Th.

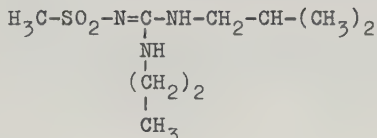
Analyse: C₁₄H₂₁N₃O₃S (311,4)

2,017 mg Substanz: 3,994 mg CO₂; 1,271 mg H₂O

Ber.: C 53,99 H 6,80

Gef.: C 54,04 H 7,05

N-Methylsulfonyl-N'-isobutyl-N''-n-propylguanidin (73f)



Aus 1,76 g N-Methylsulfonyl-N'-isobutylcarbodiimid und 0,59 g n-Propylamin werden 1,8 g N-Methylsulfonyl-N'-isobutyl-N''-n-propylguanidin erhalten.

Schmp.: 112-114° Ausbeute: 76 % d.Th.

Analyse: $\text{C}_9\text{H}_{21}\text{N}_3\text{O}_2\text{S}$ (235,4)

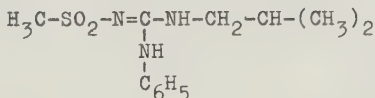
3,358 mg Substanz: 5,593 mg CO_2 ; 2,709 mg H_2O

4,276 mg Substanz: 0,684 ml N_2 , 737,0 Torr/26,0°

Ber.: C 45,92 H 8,99 N 17,85

Gef.: C 45,45 H 9,03 N 17,71

N-Methylsulfonyl-N'-isobutyl-N''-phenylguanidin (73g)



Aus 1,76 g N-Methylsulfonyl-N'-isobutylcarbodiimid und 0,93 g Anilin werden 2,1 g N-Methylsulfonyl-N'-isobutyl-N''-phenylguanidin erhalten.

Schmp.: 101-102° Ausbeute: 78 % d.Th.

Analyse: $\text{C}_{12}\text{H}_{19}\text{N}_3\text{O}_2\text{S}$ (269,4)

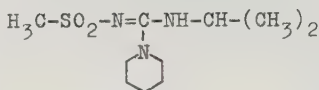
4,584 mg Substanz: 8,928 mg CO_2 ; 2,872 mg H_2O

4,307 mg Substanz: 0,605 ml N_2 , 735 Torr/27,9°

Ber.: C 53,50 H 7,11 N 15,60

Gef.: C 53,15 H 7,01 N 15,41

N-Methylsulfonyl-N'-isopropyl-N''-cyclopentamethylen-
guanidin (73h)



Aus 1,62 g N-Methylsulfonyl-N'-isopropylcarbodiimid und 0,85 g Piperidin werden 2,1 g N-Methylsulfonyl-N'-isopropyl-N''-cyclopentamethylenguanidin erhalten.

Schmp.: 74-76°

Ausbeute: 85 % d.Th.

Analyse: C₁₀H₂₁N₃O₂S (247,4)

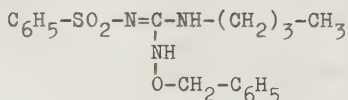
3,113 mg Substanz: 5,522 mg CO₂; 2,373 mg H₂O

3,855 mg Substanz: 0,614 ml N₂, 731,5 Torr/28,6°

Ber.: C 48,54 H 8,56 N 16,99

Gef.: C 48,41 H 8,53 N 17,35

N-Benzolsulfonyl-N'-n-butyl-N''-benzoxgyuanidin (73i)



Aus 2,38 g N-Benzolsulfonyl-N'-n-butylcarbodiimid und 1,23 g Benzylhydroxylamin werden 2,9 g N-Benzolsulfonyl-N'-n-butyl-N''-benzoxgyuanidin erhalten.

Schmp.: 78-79°

Ausbeute: 80 % d.Th.

Analyse: C₁₈H₂₃N₃O₃S (361,5)

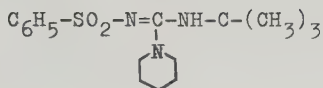
4,784 mg Substanz: 10,431 mg CO₂; 2,701 mg H₂O

3,581 mg Substanz: 0,380 ml N₂, 738,5 Torr/27,0°

Ber.: C 59,80 H 6,41 N 11,62

Gef.: C 59,50 H 6,32 N 11,73

N-Benzolsulfonyl-N'-t-butyl-N''-cyclopentamethylen-
guanidin (73d),(75)



a) aus N-Benzolsulfonyl-N'-t-butylcarbodiimid und
Piperidin (73d):

Eine Lösung von 0,22 g (0,92 mMol) N-Benzolsulfonyl-N'-t-butylcarbodiimid in 20 ml wasserfreiem Benzol wird unter Kühlen und Rühren tropfenweise mit 0,10 g (1,18 mMol) Piperidin - gelöst in 10 ml wasserfreiem Benzol - versetzt. Der Niederschlag wird abgesaugt und mehrmals aus Benzol umkristallisiert.

Schmp.: 155,5-157,5° Ausbeute: 0,25 g (84 % d.Th.)

Analyse: $\text{C}_{16}\text{H}_{25}\text{N}_3\text{O}_2\text{S}$ (323,5)

3,624 mg Substanz: 7,808 mg CO_2 ; 2,498 mg H_2O

3,628 mg Substanz: 0,443 ml N_2 , 733 Torr/30,0°

Ber.: C 59,40 H 7,79 N 12,99

Gef.: C 58,80 H 7,71 N 13,27

b) aus N-Dichlormethylen-benzolsulfonamid, Piperidin
und t-Butylamin (75):

Zu einer Lösung von 4,76 g (20 mMol) N-Dichlormethylen-benzolsulfonamid in 50 ml wasserfreiem Benzol werden 3,40 g (40 mMol) Piperidin - gelöst in 20 ml wasserfreiem Benzol - unter Kühlen und Rühren zugetropft, wobei Piperidiniumchlorid ausfällt. Nach Entfernen des Niederschlages werden zu der verbleibenden Lösung 2,92 g (40 mMol) t-Butylamin - gelöst in 20 ml wasserfreiem Benzol - gegeben und eine Stunde unter Rückfluß erhitzt.

Das entstandene t-Butylammoniumchlorid wird abfiltriert und das Lösungsmittel entfernt. Der kristalline Rückstand wird aus Benzol umkristallisiert.

Schmp.: 155,5-156,5° Ausbeute: 2,2 g (35 % d.Th.)

Analyse: $C_{16}H_{25}N_3O_2S$ (323,5)

3,700 mg Substanz: 8,094 mg CO_2 ; 2,595 mg H_2O

3,596 mg Substanz: 0,439 ml N_2 , 730 Torr/30,1°

Ber.: C 59,40 H 7,79 N 12,99

Gef.: C 59,70 H 7,85 N 13,21

(75) erhält man auch, wenn die Amine in umgekehrter Reihenfolge zur Reaktion gebracht werden:

Schmp.: 155,5-157° Ausbeute: 72 % d.Th.

Analyse: $C_{16}H_{25}N_3O_2S$ (323,5)

3,622 mg Substanz: 7,865 mg CO_2 ; 2,482 mg H_2O

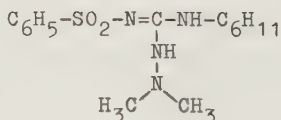
4,331 mg Substanz: 0,504 ml N_2 , 743 Torr/23,9°

Ber.: C 59,40 H 7,79 N 12,99

Gef.: C 59,26 H 7,67 N 13,08

Die Mischschmelzpunkte der Guanidine ergeben keine Depression.

N-Benzolsulfonyl-N'-cyclohexyl-N''-dimethyliminosemi-
carbazonid (77)



Eine Lösung von 1,05 g (4 mMol) N-Benzolsulfonyl-N'-cyclohexylcarbodiimid in 30 ml wasserfreiem Benzol wird unter Kühlen und Rühren tropfenweise mit 0,24 g

(4 mMol) N,N-Dimethylhydrazin - gelöst in 10 ml wasserfreiem Benzol - versetzt. Das Lösungsmittel wird entfernt und der kristalline Rückstand mehrmals aus Benzol umkristallisiert.

Schmp.: 140-141°

Ausbeute: 1,0 g (78 % d.Th.)

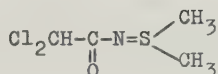
Analyse: C₁₅H₂₄N₄O₂S (324,5)

4,970 mg Substanz: 10,071 mg CO₂; 3,279 mg H₂O

Ber.: C 55,51 H 7,45

Gef.: C 55,30 H 7,38

Dichloracetyl-dimethyl-sulfinin (79a)



4,5 g (29 mMol) Dichloracetylisocyanat - gelöst in 20 ml wasserfreiem Äther - werden unter Rühren zu einer Lösung von 2,3 g (29 mMol) Dimethylsulfoxid in 20 ml wasserfreiem Äther gegeben. Es entwickelt sich Kohlendioxid, und nach einiger Zeit beginnen sich Kristalle abzuscheiden, die aus Äther umkristallisiert werden.

Schmp.: 46-47°

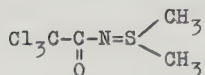
Ausbeute: 3,2 g (43 % d.Th.)

Analyse: C₄H₇Cl₂NOS (188,1)

Ber.: C 25,53 H 3,75 N 7,45

Gef.: C 25,03 H 3,65 N 7,12

Trichloracetyl-dimethylsulfimin (79b)



a) aus Dimethylsulfoxid und Trichloracetylisocyanat:

7,5 g (50 mMol) Trichloracetylisocyanat - gelöst in 20 ml wasserfreiem Acetonitril - werden unter Rühren und Kühlen zu einer Lösung von 3,12 g (40 mMol) Dimethylsulfoxid in 25 ml Acetonitril gegeben; anschließend wird noch 1 Stunde unter Rückfluß erhitzt. Das Lösungsmittel wird entfernt und der Rückstand destilliert.

Sdp._{0,01} : 90-91° Ausbeute: 6,4 g (72 % d.Th.)

Die ursprünglich flüssige Substanz erstarrt:

Schmp.: 78-79°

Analyse: C₄H₆Cl₃NOS (225,5)

6,402 mg Substanz: 5,146 mg CO₂; 1,464 mg H₂O

7,473 mg Substanz: 0,475 ml N₂, 736,5 Torr/29,0°

Ber.: C 21,59 H 2,72 N 6,30

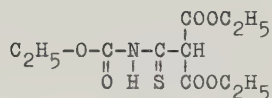
Gef.: C 21,94 H 2,56 N 6,96

b) aus Dimethylsulfoxid und Trichloracetamid:

7,8 g (100 mMol) Dimethylsulfoxid und 16,2 g (100 mMol) Trichloracetamid werden etwa 3 Stunden in 25 ml Essigsäureanhydrid erhitzt. Die Reaktionsmischung wird abgekühlt und in 100 ml auf 0° gekühlte 25-proz. Natronlauge gegossen. Das sich abscheidende Öl wird mit Benzol extrahiert. Die vereinigten benzolischen Auszüge werden mit Natriumsulfat getrocknet und das Benzol am Rotationsverdampfer entfernt.

Schmp.: 78-79° Ausbeute: 16,5 g (74 % d.Th.)
 Analyse: $C_4H_6Cl_3NOS$ (222,5)
 Ber.: C 21,59 H 2,72 N 6,30
 Gef.: C 21,43 H 2,56 N 6,21

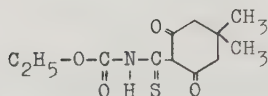
C-Diäthoxycarbonyl-N-äthoxycarbonyl-thioacetamid (89)



Zu einer Lösung von 11,40 g (71 mMol) Malonsäurediäthylester in 150 ml wasserfreiem Benzol werden unter Kühlen und Rühren 1,68 g (70 mMol) Natriumhydrid gegeben. Die entstandene Suspension wird unter Kühlen und Rühren tropfenweise mit 9,18 g (70 mMol) N-Äthoxycarbonylsenfölgelöst in 100 ml wasserfreiem Benzol - versetzt. Anschließend wird 3 Stunden bei Raumtemperatur gerührt und das Lösungsmittel entfernt. Das erhaltene Natriumsalz wird in schmelzendem Eis mit 0,5 n Salzsäure angesäuert und das Reaktionsgemisch 5 Stunden gerührt. Der Niederschlag wird abgesaugt und mehrmals aus Cyclohexan umkristallisiert. Es werden schwach gelb gefärbte Kristalle erhalten.

Schmp.: 75,5-77° Ausbeute: 15,7 g (76 % d.Th.)
 Analyse: $C_{11}H_{17}NO_6S$ (291,3)
 4,036 mg Substanz: 6,68 mg CO_2 ; 2,10 mg H_2O
 4,898 mg Substanz: 0,226 ml N_2 , 749 Torr/27°
 Ber.: C 45,35 H 5,88 N 4,81
 Gef.: C 45,17 H 5,82 N 5,17

1,1-Dimethyl-cyclohexandion(3,5)-N-äthoxycarbonyl-4-
thiocarbonsäureamid (91)



Zu einer Lösung von 2,80 g (20 mMol) Dimedon in 100 ml wasserfreiem Tetrahydrofuran werden unter Kühlen und Rühren 0,78 g (20 mMol) Kalium gegeben. Die entstandene Suspension wird unter Kühlen und Rühren tropfenweise mit einer Lösung von 2,62 g (20 mMol) N-Äthoxycarbonylsenfö1 in 50 ml wasserfreiem Tetrahydrofuran versetzt. Anschließend wird 2 Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Der nach dem Abdampfen des Lösungsmittels erhaltene ölige Rückstand wird in schmelzendem Eis mit 0,5 n Salzsäure angesäuert. Das sich abscheidende Öl wird mit Benzol extrahiert. Das Lösungsmittel wird entfernt; nach längerem Stehen im Kühlschrank kristallisiert das Öl. Nach mehrmaligem Umkristallisieren aus Äthanol werden gelb gefärbte Kristalle erhalten.

Schmp.: 89,5-91° Ausbeute: 2,8 g (52 % d.Th.)

Analyse: C₁₂H₁₇NO₄S (271,3)

4,373 mg Substanz: 8,46 mg CO₂; 2,43 mg H₂O

5,050 mg Substanz: 0,245 ml N₂, 749 Torr/27°

Ber.: C 53,12 H 6,31 N 5,16

Gef.: C 52,80 H 6,22 N 5,44

Die vorliegende Arbeit entstand in dem von
Herrn Prof. Dr. H. Böhme geleiteten Institut
für Pharmazeutische Chemie und Lebensmittelchemie
in Marburg/Lahn auf Anregung und unter Anleitung
von Herrn Doz. Dr. R. Neidlein. Für die großzügige
Förderung und Unterstützung der Arbeit möchte ich
Herrn Prof. Dr. H. Böhme und Herrn Doz. Dr. R. Neidlein
herzlich danken.

Lebenslauf

Am 15. März 1938 wurde ich als Sohn des Reichsbahninspektors und jetzigen Bundesbahnrats Werner Heukelbach und seiner Ehefrau Maria, geb. Hilgers, in Mönchengladbach geboren. Im Herbst 1945 wurde ich in Köln eingeschult. Ab Frühjahr 1949 besuchte ich das neusprachliche Gymnasium in Köln-Deutz und nach Versetzung meines Vaters nach Frankfurt/M. ab Sommer 1953 die Kaiserin-Friedrich-Schule in Bad Homburg. Dort legte ich im März 1958 die Reifeprüfung ab.

Vom April 1958 bis März 1960 war ich in der Kur-Apotheke in Bad Homburg bei Herrn A. Best als Apothekerpraktikant tätig und bestand im Februar 1960 die Pharmazeutische Vorprüfung in Wiesbaden. Im Sommersemester 1960 begann ich das Studium der Pharmazie an der Rheinisch-Westfälischen Technischen Hochschule in Aachen. Ab Sommersemester 1961 führte ich das Pharmaziestudium an der Philipps-Universität in Marburg/Lahn fort und bestand im April 1963 die Pharmazeutische Staatsprüfung. Seit dem Sommersemester 1963 arbeite ich als Doktorand an dem von Herrn Prof. Dr. H. Böhme geleiteten Institut für Pharmazeutische Chemie und Lebensmittelchemie der Philipps-Universität und erhielt unter Anleitung von Herrn Doz. Dr. R. Neidlein meine Dissertationsarbeit. Die Bestallung als Apotheker erhielt ich im September 1964.

Seit August 1965 bin ich mit der Apothekerin Helga Eberhardt aus Stuttgart verheiratet.

Meine akademischen Lehrer waren die Herren Professoren Böhme, Czaja, Dimroth, Drawert, Fucks, Schmeißer, Schmid, Schmitz, Severin, v. Stosch und Zinner.

